

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

44

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Simone-Gaétane DAMIENS

Née le 12 Septembre 1913, à Clichy (Seine).

OSTÉITE FIBRO - GÉODIQUE
PIGMENTATION CUTANÉE ET
PRÉCOCITÉ DE CROISSANCE

Président : M. MONDOR, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1941

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

Simone-Gaëtane DAMIENS

Née le 12 Septembre 1913, à Clichy (Seine).

OSTÉITE FIBRO - GÉODIQUE
PIGMENTATION CUTANÉE ET
PRÉCOCITÉ DE CROISSANCE

Président : M. MONDOR, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE FOULON
29, Rue Deparcleux, 29
1941

Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
	LAIGNEL-LAVASTINE
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
	VELTER.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
	OMBREDANNE.
	HARVIER.
	LEMAITRE.
	Pierre Duval.
	M. VILLARET.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.
Clinique médicale	
Hygiène et clinique de la première enfance	
Clinique des maladies des enfants	
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique des maladies infectieuses	
Clinique chirurgicale	
Clinique ophtalmologique	
Clinique urologique	
Clinique d'accouchements	
Clinique gynécologique	
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	
Clinique thérapeutique médicale	
Clinique oto-rhino-laryngologique	
Clinique thérapeutique chirurgicale	
Clinique propédeutique	
Clinique de la Tuberculose	
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	
Clinique de cardiologie	
Clinique de neuro-chirurgie	
Assistance Médico-sociale	
Professeurs sans chaire	

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophtalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS,	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS

DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Clinique médicale	BASSET	Clinique chirurgicale
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		FEY	
CHEVALLIER ..		GATELLIER	
DONZELOT		de GAUDART ..	
DUVOIR		d'ALLAINES ..	
GASTINEL		LEVEUF	
LAROCHE (G.) ..		MOULONGUET ..	
LIAN		MOURE	
MOREAU		QUENU	
SEZARY			

MM.	
EGALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Mort pour la France en 1916

A MA MERE

*Bien faible témoignage de
ma profonde gratitude.*

A MES GRANDS-PARENTS

A MA SŒUR

A MES AMIS

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MONDOR

Professeur de Clinique chirurgicale à la Faculté
de Médecine de Paris
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Chirurgie

*Qui a bien voulu nous
faire le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.*

*En témoignage de notre
profonde reconnaissance,
de notre respectueuse ad-
miration et de notre sin-
cère attachement.*

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR
PASTEUR VALLERY-RADOT

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Bichat
Membre de l'Académie de Médecine

*Hommage de notre res-
pectueuse admiration et de
notre vive gratitude.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUY LAROCHE

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'hôpital Tenon

Témoignage de notre respectueuse reconnaissance.

A LA MEMOIRE DE MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR PICHON

Médecin des Hôpitaux de Paris

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR V. LE LORIER

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Professeur accoucheur en chef honoraire à la Maternité

A MON MAITRE
MONSIEUR LE PROFESSEUR METZGER
Professeur accoucheur en chef à la Maternité

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR GUILLEMOT

Médecin honoraire des Hôpitaux de Paris

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR J. BERGER

Chirurgien à l'Hôpital Necker

A MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR GANDY
Médecin honoraire des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR DESNOYER
Accoucheur des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEVESQUE
Médecin des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR DELAFONTAINE
Médecin-chef des services de médecine de l'Hôpital
de Saint-Denis

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAURIC
Médecin assistant à l'Hôpital Bichat

A MONSIEUR LE DOCTEUR HUET
Chirurgien des Hôpitaux

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOMPART
Assistant à l'Hôpital Tenon

CHAPITRE I

INTRODUCTION

Nous étudierons dans cette thèse une affection extrêmement rare, mais dont l'intérêt est d'associer des symptômes fréquents :

Ostéite fibro-géodique;

Pigmentation cutanée;

Puberté précoce féminine.

Actuellement, parmi le groupe des ostéites géodiques, mis à part l'ostéose par adénome parathyroïdien, il en est beaucoup de causes inconnues, et sans doute diverses.

Le syndrome d'ALBRIGHT nous offre une variété bien particulière de ces ostéites géodiques.

Ce travail nous a été inspiré par un article paru dans le *Journal de Chirurgie* de mai 1939 sur : « Un cas d'ostéite fibro-géodique disséminée avec pigmentation cutanée et puberté précoce », par H. MONDOR, R. DUCROQUET, L. LÉGER, G. LAURENCE.

Un cas du syndrome d'ALBRIGHT nouvellement observé en 1940, nous a été l'occasion de cette étude.

A Monsieur le Professeur MONDOR qui nous a

guidé dans nos études médicales, nous a accueilli dans son service et nous a inspiré ce travail, nous demandons de trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

CHAPITRE II

Nous donnerons tout d'abord la description *de notre cas personnel*, que nous devons à MM. H. MONDOR et R. DUCROQUET.

V., garçon, âgé de 9 ans, Hôpital Bichat, service du Professeur MONDOR.

Il se présente en mai 1940 à l'hôpital Bichat, pour une maladie osseuse reconnue depuis un an. Les premiers symptômes sont remarqués pendant la convalescence d'une pneumonie ; au lever, on remarqua une boiterie. Elle était accompagnée de douleurs dans la cuisse droite. Le premier diagnostic envisagé alors est celui de coxalgie. Une cure héliο-marine apaise les douleurs, mais la boiterie persiste et va même s'accroissant.

L'interrogatoire révèle que cet enfant, premier né d'un père et d'une mère normaux, présentait dès la naissance une pigmentation cutanée sous forme d'une hēmi-ceinture strictement localisée à la moitié droite du corps, et d'une tache dans la région lombo-sacrée droite.

La croissance se poursuivit sans incidents : à un an, l'enfant marche et a sa première dent. Il parle vers 14 mois. À trois ans, après un traumatisme important (chute sur le coude au cours d'une promenade à âne), survient une fracture de l'olécrâne

droit. La guérison est complète après immobilisation de quelques semaines.

La croissance se poursuit extrêmement rapide, l'enfant paraissant toujours beaucoup plus âgé qu'il ne l'est en réalité.

Une asymétrie s'accroît, les membres droits croissant plus rapidement que les gauches.

ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX. — Un frère cadet, de croissance normale, présente une tache pigmentaire sur le cou.

Une tante présente une grande tache brune en demi-ceinture sans autre manifestation.

EXAMEN. — On est frappé par le fait que cet enfant de neuf ans en paraît quinze. Il mesure 1 m. 60 et pèse 43 kilos. (Rappelons que les chiffres normaux à neuf ans sont : 1 m. 20 et 23 kilos.) La tête est volumineuse, les membres paraissent grêles et longs (78 cm. d'enfourchure, plaçant la symphyse pubienne presque au milieu du corps). Les extrémités sont très développées. Les mains sont très larges, les quatre doigts internes sont presque de même longueur. Il existe une asymétrie très nette : le côté droit plus développé que le gauche, au niveau des membres. L'allongement du membre inférieur droit, les cuisses étant égales, se fait au niveau de la jambe (à droite : 38,5 cm. ; à gauche : 36 cm.). Le mollet droit mesure 10 mm. de circonférence de plus que le gauche (à 13 cm. au-dessous de la pointe de la rotule : 27,5 cm. à droite et 26,5 cm. à gauche). Aux membres supérieurs : à droite, bras de 36 cm. et avant-bras de 25 cm. ; à gauche, bras de 34 cm. et avant-bras de 24 cm.

Le rachis présente une légère scoliose. Il n'existe pas de déformation sterno-costale.

La tête est volumineuse avec 58 cm. de diamètre sous occipito-bregmatique. La face n'est pas déformée. Le crâne ne présente pas de déformation, les bosses occipitales paraissent développées.

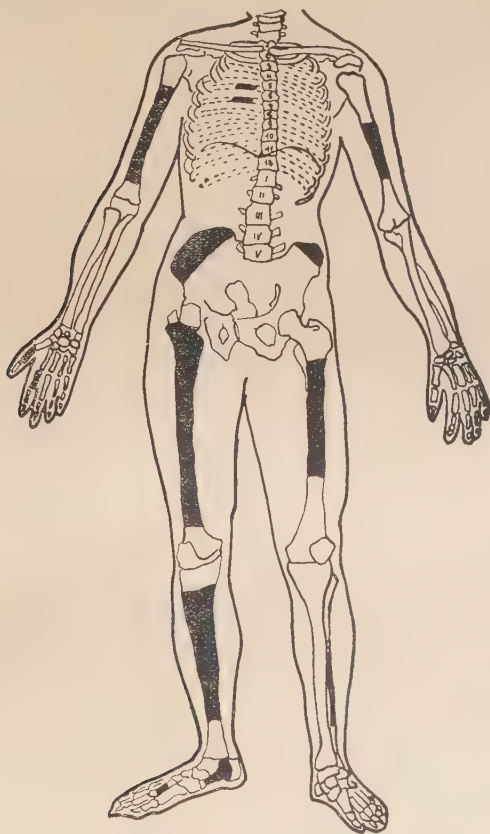


Schéma 1. Observation princeps.

La poussée dentaire s'est faite avec précocité. L'enfant a déjà ses dents de 12 ans.

A la marche, l'enfant boite fortement avec, à

chaque pas, un plongeon à droite. La hanche droite est indolore, tous ses mouvements sont libres. Il existe une attitude en adduction du membre inférieur droit.

Une *pigmentation tégumentaire* anormale est notée, sous forme d'une bande en demi-ceinture, presque horizontale, siégeant au niveau de D₁₁-D₁₂, strictement localisée au côté droit, s'arrêtant verticalement sur la ligne médiane aussi bien en avant qu'en arrière.

Dans la région lombo-sacrée droite, existe aussi une tache brune de plusieurs centimètres de diamètre.

Il n'existe pas de pigmentation de la muqueuse buccale.

En aucun point on ne perçoit de nodule ni de tumeur sous-cutanée.

Pas de pilosité pubienne ni axillaire. Les testicules et le pénis paraissent normaux. Le corps thyroïde n'est pas palpable. Le pouls bat à 76. Pas de gynécomastie.

Examen neurologique négatif. Pas de troubles de la sensibilité. Tous les réflexes sont normaux.

L'intelligence paraît normale, malgré une certaine puérilité : l'enfant lisait et écrivait à six ans; il bégaye parfois.

Foie, rate, reins ne sont pas palpables. Poumons et cœur sont normaux. T. A. : 12-6; Diurèse normale à un litre et quart.

RADIOGRAPHIES DU SQUELETTE (10 mai 1940). — Les lésions osseuses sont bilatérales avec prédominance sur la moitié droite du squelette.

FÉMUR DROIT. — Sur les 2/3 supérieurs de la diaphyse, s'étendant jusqu'au col anatomique, on

note des zones de décalcification sous forme de grandes géodes ovalaires bien limitées. Au niveau de la géode supérieure, la plus volumineuse, dont



Schéma 2. — Géode de la diaphyse fémorale droite.
Corticales irrégulières. Infraction.

la largeur égale celle du col chirurgical, la corticale externe est très amincie. Il existe, à ce niveau, une inflexion légère à sommet externe au-dessous du



Schéma 3. — Géode de la diaphyse fémorale gauche.
Corticales épaissies. Infraction.

massif trochantérien, et en ce point l'image d'une fissure osseuse large mais incomplète, n'occupant que le tiers externe de l'os.

FÉMUR GAUCHE. — Opacification du tiers supérieur de la diaphyse. Une fissure incomplète linéaire, oblique, passe à deux travers de doigt sous le grand trochanter.

Le TIBIA DROIT, de face, présente un élargissement de la diaphyse, avec opacification totale : corticale et médullaire sont mal distinctes. De profil, la moitié supérieure de la diaphyse présente un aspect pommelé.

PÉRONÉ DROIT. — Soufflure du tiers moyen avec, à ce niveau, deux volumineuses géodes.

TIBIA GAUCHE. — Normal.

PÉRONÉ GAUCHE. — Renflé à sa partie moyenne, présente une zone claire centrale aux limites estompées.

PIED DROIT. — De profil, on voit, dans le corps du calcanéum, une géode volumineuse, ovulaire. De face, le 1^{er} métatarsien présente une zone de décalcification à sa partie moyenne. Même aspect au niveau des bases des 2^e et 4^e métatarsiens.



Schéma. -- Géode calcanéenne.

PIED GAUCHE. — Ebauche de lacune sous le thalamus du calcanéum et au niveau de la base du 4^e métatarsien.

HUMÉRUS DROIT. — Présente dans toute sa diaphyse de grandes et multiples géodes à contours

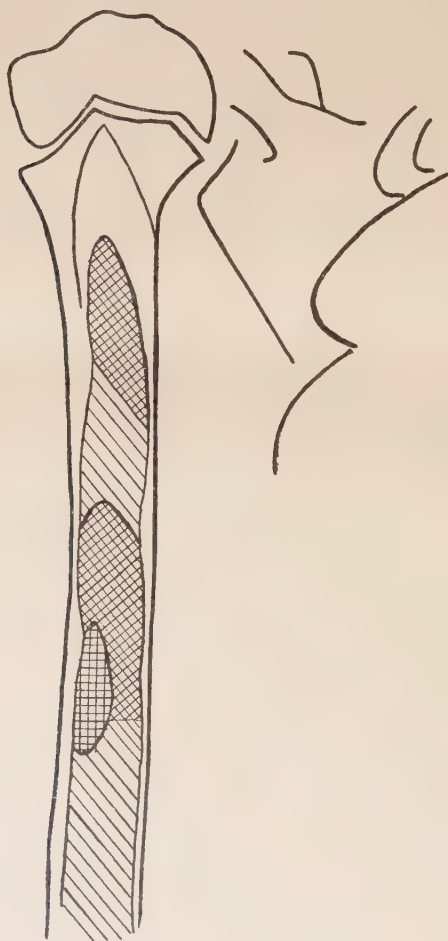


Schéma 5. — Géodes de la diaphyse humérale droite.

mal limités. Toute la structure de l'os paraît modifiée, la trabéculation n'est plus apparente; la corticale interne est amincie, l'externe est irrégulièrement épaissie.

HUMÉRUS GAUCHE. — Deux zones claires à sa partie moyenne et une altération architecturale voisine de celle décrite à droite.

RADIUS DROIT. — Elargissement global du $1/3$ supérieur de l'os avec amincissement de la corticale et disparition, à ce niveau, de la trabéculation normale.

CUBITUS DROIT. — Fragmentation du noyau épiphysaire olécranien (fracture de l'olécrane à l'âge de trois ans).

AVANT-BRAS GAUCHE normal.

MAIN DROITE. — Elargissement des métacarpiens et des phalanges qui sont rectangulaires. Géode de la 1^{re} phalange de l'index.

MAIN GAUCHE normale.

CEINTURE SCAPULAIRE normale.

THORAX normal.

BASSIN. — Géode de la branche horizontale du pubis droit.

RACHIS. — Lombalisation de la 1^{re} sacrée, avec défaut de soudure de l'arc postérieur : *spina bifida occulta*.

CRANE. — De face, aspect normal. De profil, épaississement et augmentation de densité des os de la base du crâne, aux étages moyen et postérieur. L'écaille de l'occipital est épaissie. La selle turcique paraît presque fermée. Elle est diminuée dans tous ses diamètres.

EXAMENS DE LABORATOIRE. — Mai 1940.

Calcémie : 111 milligrammes 0/00.

Phosphore minéral (sanguin) : 0,037 gr. 0/00.

Phosphatase : 6,2 unités Bodansky.

Cholestérolémie : 1,95 gramme 0/00.

Glycémie : 0,89 gramme 0/00.

Bordet-Wasserman : négatif.

Protéines totales : 81,8 grammes 0/00.

Sérines : 64 grammes 0/00.

S

— = 3,5

G

Globulines : 17,80 grammes 0/00.

Numération globulaire : 4.480.000 globules rouges.

Formule sanguine :

Globules blancs : 5.000.

Polynucléaires : 48 %.

Eosinophiles : 5 %.

Basophiles : 1 %.

Lymphocytes : 8 %.

Moyens mono : 28 %.

Grands mono : 9 %.

Urines :

Calciurie : 226 milligrammes 0/00.

Hormone gonadotrope (dosage biologique) dans un échantillon d'urine matinal : pas de réaction.

Métabolisme de base : + 7,6 %.

Tels sont les examens auxquels nous avons pu soumettre ce malade. Nous aurions voulu faire un dosage de la folliculine urinaire et pratiquer une biopsie osseuse.

Ce cas est typique, dans le sexe masculin, d'une affection d'ailleurs discutée, connue depuis quelques années par les travaux d'ALBRIGHT et ses collaborateurs : ce syndrome est caractérisé chez le garçon par une pigmentation cutanée associée à une ostéite fibro-géodique, à topographies caractéristiques.

CHAPITRE III

Le syndrome d'ALBRIGHT revêt chez la fille son aspect le plus typique avec puberté précoce, pigmentation cutanée et ostéite géodique. Vingt-sept cas sont actuellement connus, dont dix-sept chez la fille. Nous les résumerons.

Cas féminin, observé à l'Hôpital Bichat, publié en mai 1939 dans le Journal de Chirurgie par H. MONDOR, R. DUCROQUET, L. LÉGER et G. LAURENCE :

Mlle L., âgée de 14 ans, entre le 22 novembre 1938 à Bichat.

Le début des accidents remonte à 7 ans : fracture du col du fémur gauche à la suite d'une chute légère. Appareil plâtré. Consolidation avec déformation et raccourcissement entraînant une claudication. Quatre ans plus tard, fracture du tiers supérieur de la diaphyse fémorale qui consolide en laissant une crosse à convexité antéro-externe. Depuis deux mois, apparition de douleurs, intermittentes, siégeant sur le membre inférieur gauche.

La puberté a été anormalement précoce : les règles sont apparues à l'âge de 7 ans, avec gonflement des seins. D'abord irrégulières, peu abondantes, brèves (un à deux jours), elles sont devenues depuis trois ou quatre ans régulières, abondantes, durant huit jours, et douloureuses.

ANTÉCÉDENTS. — Rien de particulier chez la mère. Pig-

mentation analogue à celle de la maladie de RECKLINGHAUSEN chez la grand'mère.

A L'EXAMEN. — Pigmentation de teinte gris sale, en placards allongés siégeant sur la partie inférieure et gauche de la paroi abdominale, sur la région lombaire et fessière, sur la cuisse, sur la jambe gauche, strictement localisée à cette moitié du corps. Il n'existe pas de taches buccales. Les zones pigmentées ne sont pas prurigineuses, elles ne s'accompagnent d'aucune anomalie des phanères. En aucun point, on ne perçoit de nodule ni de tumeur sous-cutanée.

L'interrogatoire révèle que cette pigmentation a été constatée dès la naissance.

Le développement somatique est plus marqué que ne le comporterait l'âge de la malade : seins formés, pilosité axillaire et pubienne d'adulte.

Taille : 1 m. 55. Poids : 60 kilos.

La cuisse gauche est déformée, le fémur paraît épaissi : la palpation est indolore.

Il n'existe pas d'exophtalmie. Aucun nodule n'est perceptible dans la région thyroïdienne.

La diurèse est normale.

Le toucher vaginal est possible sans difficulté et ne découvre rien d'anormal.

L'examen permet de découvrir un nodule fibro-kystique dans un sein. On en fait l'ablation et l'examen histologique : le tissu mammaire est sub-normal, modifié seulement par une densification assez marquée du tissu conjonctif. Les acini sont normaux. Les canaux galactophores sont un peu dilatés avec desquamation épithéliale discrète.

EXAMENS RADIOLOGIQUES :

1° 21 août 1934.

Fémur gauche : élargissement considérable de la diaphyse dont le diamètre est presque doublé. Cet élargissement est à peu près régulier jusqu'au massif trochanté-

rien qui s'y trouve englobé. Pas de décalcification notable. La trame osseuse est floue, nuageuse, avec quelques images lacunaires kystiques floues, délavées, traversées par des travées osseuses irrégulières. La corticale externe est très amincie, mais non rompue, la corticale interne d'épaisseur normale.

Il existe une inflexion légère à sommet externe au-dessous du massif trochantérien. En ce point, image d'une fissure osseuse large, mais incomplète, n'occupant que le tiers externe de l'os. L'extrémité supérieure est normale.

Bassin : normal dans la zone visible, c'est-à-dire l'ischion, le pubis et le contour cotyloïdien.

2° Radiographies d'août 1935 :

Diaphyse fémorale élargie avec deux fuseaux épaissis : l'un au tiers moyen, l'autre au tiers supérieur.

Fracture siégeant à un travers de main au-dessous du bord supérieur du grand trochanter, au-dessous de la fissure osseuse visible sur les clichés précédents, qui ne présentent pas de modifications appréciables. Gros déplacement à sommet externe.

Dans l'ensemble, pas de décalcification notable.

3° Radiographie de novembre 1938. Exploration de la totalité du squelette.

Crâne : pas d'anomalies notables; cavités aériques bien développées. Léger épaissement de la région occipitale. Selle turcique bien visible, de dimensions normales.

Colonne vertébrale : pas de décalcification. On note une lombalisation de la première sacrée. Au niveau de la colonne dorsale, très légère scoliose à convexité gauche de D6 à D10.

Côtes : élargissement et aspect fibro-kystique de la partie postérieure de la 9^e à la 12^e côtes gauches. La 12^e côte est de diamètre double, et présente un aspect en fuseau creusé de cavités polykystiques. Pas de lésions sur les côtes droites.

Membres supérieurs et ceinture scapulaire : lésions

localisées à l'omoplate gauche : images de kystes prédominant à l'angle supéro-interne respectant le pilier et l'acromion.

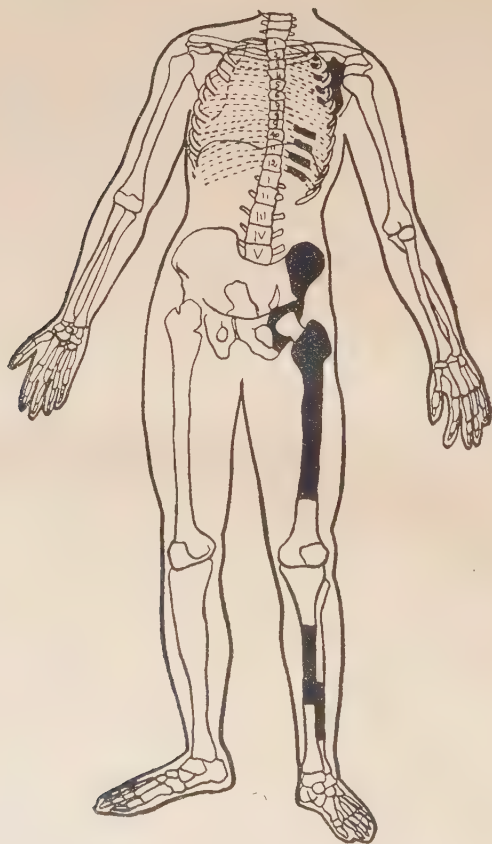


Schéma 6. — Cas : Mondor, Ducroquet, Leger, Laurence.

Ceinture pelvienne et membres inférieurs : Os iliaque gauche : toute la partie externe de l'aile iliaque gauche est décalcifiée avec formations d'allure kystique, allon-

gées, séparées par des travées osseuses minces et multiples. Le pourtour de la cavité cotyloïdienne est occupé par une série de géodes qui descendent jusqu'à la tubérosité de l'ischion en arrière, sans atteindre la branche horizontale du pubis en avant. L'os iliaque droit est normal. Le fémur gauche est le siège de lésions extrêmement accentuées : il est considérablement élargi dans son ensemble. A la partie supérieure on retrouve fissure et inflexion. Dans le tiers supérieur l'aspect de l'os est irrégulier, nuageux, sans géodes nettement visibles, ni travées individualisées. Au niveau du fuseau sous-jacent on aperçoit deux géodes très volumineuses, mal limitées. La corticale mince ne présente pas de rupture en ce point. La décalcification dans l'ensemble est modérée. L'extrémité inférieure du fémur est normale.

Sur le fémur droit on n'aperçoit aucune lésion.

Tibia et péroné gauches : sur le tibia se trouvent deux volumineux kystes allant jusqu'aux bords de l'os. Ces lésions paraissent beaucoup moins remaniées que les lésions fémorales. Sur la moitié inférieure du péroné existe une image de kyste très étendue, amincissant les corticales, doublant la largeur de l'os.

Le tibia et le péroné droits ne présentent pas de lésion. Les os du pied paraissent normaux.

En résumé : lésions osseuses strictement localisées à gauche.

BIOPSIE OSSEUSE :

1° Fémur gauche (lésions anciennes remaniées) : il s'agit d'un os dont les lamelles sont de taille réduite, mais non déformées; on ne voit ni interruption de leurs contours, ni modification de leur colorabilité qui est régulièrement celle d'un os normal. Entre ces lamelles atrophiques, les espaces médullaires forment la majeure partie des préparations. Toute capsule graisseuse a disparu : on voit seulement, et cela de manière homogène, sur plusieurs fragments, de très nombreuses cellules conjonctives jeunes, à noyau fusiforme, à disposition fibrillaire,

qui viennent au contact même des lamelles osseuses. Il n'existe pas d'amas de cellules spumeuses, ni de fibrose franche, tout se résumant à la présence d'un tissu fibroblastique jeune ayant remplacé le tissu conjonctivo-adipeux des espaces médullaires. Cette forme histologique d'ostéite fibreuse est différente de ce qu'on voit habituellement dans l'ostéite fibro-géodique, où les lésions destructrices sont toujours marquées. Ici on a plutôt l'impression d'une substitution progressive aux lamelles, de fibroblastes, tous de même aspect, sans tendance à former un tissu réellement fibreux.

2° Tibia gauche (lésions d'allure récente). Les lésions sont identiques à celles que montraient les fragments de fémur. Des coupes à la congélation ont montré qu'il n'existait pas de cellules à contenu lipoidique.

BIOPSIE CUTANÉE (d'une zone de pigmentation) :

Les imprégnations à l'argent montrent que le pigment est beaucoup plus abondant que normalement dans l'épiderme, et qu'il en existe de fines traînées dans le derme. La peau paraît normale sur les colorations ordinaires.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

Calcémie : 110 milligrammes 0/00. Calciurie : 0 gr. 38 par 24 heures.

Phosphatase : 16,1 unités Bodansky. Cholestérol : 1 gr. 38 0/00.

Protéines totales : 78 grammes 0/00. Sérines : 56 grammes. Globulines : 22 grammes S/G 2,54. Glycémie : 1,58 grammes 0/00. Bordet-Wasserman : négatif.

Réaction de Friedman : négative. Interférométrie : réponses normales.

L'intérêt particulier de ce cas est *la stricte localisation au côté gauche des lésions osseuses, la découverte d'un nodule mammaire, enfin l'existence d'antécédents familiaux.*

CHAPITRE IV

Tels sont les deux exemples, masculin et féminin, que l'on a eu l'occasion d'observer et d'identifier en France, de ce curieux syndrome, étudié en 1937 par ALBRIGHT, BUTLER, HAMPTON et SMITH qui purent en observer plusieurs cas et en retrouver quelques-uns dans la littérature.

Voici leurs observations et tout d'abord *les cas féminins*.

Nous citerons, outre les cas déjà relevés dans l'article du *Journal de Chirurgie* de mai 1939 par MM. MONDOR, DUCROQUET, LÉGER, LAURENCE.

les deux cas de SUMMERFELDT et BROWN,
le cas de ROBSON et TODD,
le cas de DIEZ.

ALBRIGHT, BUTLER, HAMPTON et SMITH

CAS 1

New. England J. Med., 26 avril 1937

La malade, âgée de 23 ans, entre à l'hôpital le 9 juillet 1933, se plaignant d'une douleur à la hanche droite, existant depuis plusieurs années. Vers 8 ans, la malade fit une fracture du fémur droit, en jouant. Ensuite, elle fit sept fractures successives du fémur droit, et une de l'humérus gauche. Toutes ces fractures se sont produites sans traumatisme marqué.

Les règles étaient apparues à 7 ans et étaient régulières depuis l'âge de 9 ans. Les caractères sexuels secondaires apparurent à 12 ans. La taille était normale dans l'enfance, mais la croissance s'était arrêtée très jeune.

Cette femme avait des taches brunes sur la peau depuis sa naissance.

Le reste de son passé et de ses antécédents familiaux n'a pas de relation avec la maladie actuelle.

A L'EXAMEN. — On se trouve en présence d'une femme petite, bien développée, de 1 m. 44, pesant 37 kilos. Sa distribution pileuse est normale. Elle a des taches brunes, non surélevées, sur la peau du coccyx et des fesses. La jambe droite est 8 centimètres plus courte que la gauche. Cette femme montre une courbure antérieure de ses deux humérus et une petite tuméfaction costale gauche. La T. A. est à 11,5-8.

EXAMENS RADIOLOGIQUES. — Les lésions du squelette et du crâne montrent une nette prédominance à droite, correspondant à la distribution des zones de pigmentation cutanée. Il s'agit d'une variété de lésions, plutôt que de quelque lésion spécifique unique. Ces lésions sont localisées en taches; l'os, par ailleurs, est normal. Ces lésions sont des pseudo-kystes, ou des zones de densité accrue d'aspect soit homogène soit granuleux. On voit en certaines régions des bandes verticales de densité alternativement croissante et décroissante. Les épiphyses sont intactes. Sur le crâne, il s'agit d'un épaissement des os de la base. Les cellules mastoïdiennes droites sont complètement oblitérées.

BIOPSIE OSSEUSE. — Faite au cours d'une intervention orthopédique, une première biopsie montra des lésions d'ostéite fibro-géodique. Une autre biopsie faite sur une zone osseuse radiologiquement normale, ne montrait pas d'anomalies histologiques.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

Globules rouges : 5.900.000; globules blancs : 6.100.

Calcémie : 9,4 milligrammes % et 10,9. Phosphore inor-

ganique sanguin : 3,2 et 2,5 milligrammes %. Phosphatases : 4,1 et 6,8 Unités Bodansky.

Cholestérol : 229 et 155 milligrammes %. Hormone gonadotrope : pas d'excès dans l'urine.

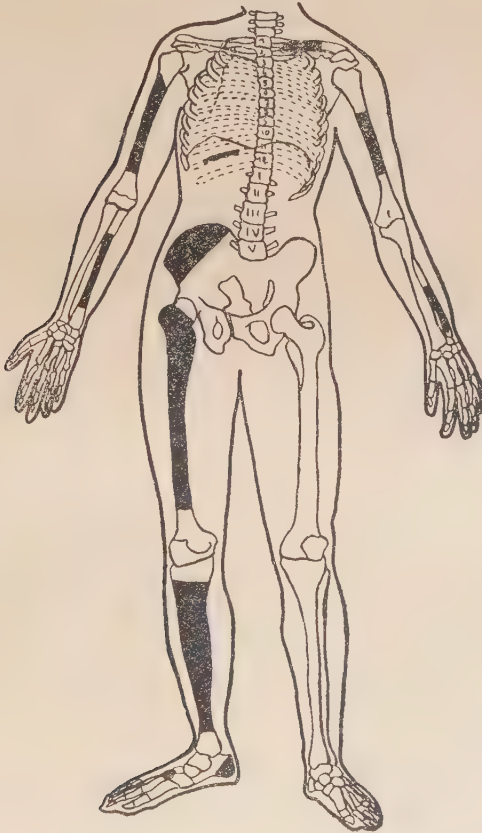


Schéma 7. — Albright, Butler, Hampton et Smith. Cas 1.

ALBRICHT. BUTLER. HAMPTON et SMITH.

CAS 2

New England J. Med., 27 avril 1937.

La malade est envoyée à l'hôpital à 39 ans, suspecte d'hyperparathyroïdie. Depuis l'âge de 29 ans, elle se plaignait de douleurs intermittentes à la hanche droite. A 10 ans cette malade avait fait, en jouant, une fracture du fémur droit. Ses règles avaient commencé à 1 an, très irrégulières au début. Rapide pendant son enfance, la croissance de cette malade s'était arrêtée à 10 ans. De 12 à 31 ans, elle avait eu ses règles tous les quinze jours. Mariée à 24 ans, elle avait été aussitôt enceinte, et accoucha de deux jumeaux. Depuis cet accouchement, les règles étaient régulières, tous les 28 jours; elles sont devenues récemment très abondantes. Cette femme eut une deuxième grossesse, mais l'enfant mourut. Un des garçons jumeaux avait une petite tache pigmentaire sur la face, mais l'examen radiologique ne montra pas de maladie osseuse.

A L'EXAMEN. — L'examen physique est presque négatif : la femme est de petite taille. Il existe une convexité marquée du fémur droit avec raccourcissement de la jambe droite. On voit, à la base du cou, immédiatement à droite de la ligne médiane, les restes d'une tache de pigmentation brune; cette tache pigmentaire avait été à l'origine beaucoup plus grande, mais la malade avait été traitée à la neige carbonique.

EXAMENS RADIOLOGIQUES. — Ils ne montrent aucune anomalie de l'hypophyse, pas d'ombre thymique. Les lésions osseuses sont confinées au côté droit du même côté que la tache pigmentaire. Elles atteignent l'illion, le fémur, le tibia, le péroné et le premier métatarsien droit.

BIOPSIE OSSEUSE (crête de l'illion droit). — Elle montre des zones disséminées que l'on peut considérer comme de l'ostéite fibreuse. Il y a peu d'ostéoclastes sur les cou-

pes. Il n'y a pas de zones pouvant faire penser à la xanthomatose.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

Calcémie : 8,8 et 9,3 milligrammes %. Phosphore : 2,9 et 3 milligrammes %. Phosphatases : 4,6 et 5,3 Unités Bodansky. G. R. : 5.150.000. G. B. : 6.200. Métabolisme du calcium et du phosphore dans les limites normales. Cholestérol : 139, 179 et 114 milligrammes %.

Protéines : 6,9 grammes %. Folliculine : dans l'urine de 24 heures, 7 jours avant les règles : 21 Unités rat. Hormone gonadotrope : pas d'excès dans l'urine du matin.

L'intérêt particulier de ce cas est : la *stricte localisation* à droite des lésions osseuses, et l'existence de *troubles pigmentaires chez l'un de ses enfants*.

CAS D'ALBRIGHT

CAS 3

New England J. Med., 27 avril 1937.

Publié également par HAROLD FREEDMAN en 1932 dans *Am. J. of Dis. of Child.*, et présenté par BUTLER à la *Revue de la Société de Pédiatrie* du 5 mai 1936, publié dans *Am. J. of Dis. of Child.* 1936.

Cette fillette fut une première fois admise à l'âge de 6 mois au dispensaire de Boston le 2 décembre 1930, pour une perte de sang vaginal survenue à trois occasions dans les deux mois précédents.

A L'EXAMEN. — A 6 mois, on notait un duvet sur la lèvre supérieure, et une toison modérée ano-vulvaire. Le clitoris était visible et palpable de 1 cm. de long, grandes et petites lèvres étaient hypertrophiées. La peau montrait une pigmentation brune sur la face et des taches pigmentaires sur la jambe et la fesse gauche. Il n'y avait pas de signe d'hypertension intra-crânienne. Le test d'Ascheim-Zon-

deck fait le 1^{er} août (une semaine avant les règles) ne montrait pas un excès d'hormone antéhypophysaire dans l'urine. A un examen rectal, le même jour, le corps de l'utérus était perçu normal de taille et sur un même plan avec le col. Après la première admission de la malade au dispensaire, elle eut ses périodes menstruelles presque régulièrement toutes les quatre semaines; elles duraient 2 à 3 jours. La pigmentation s'était étendue aux deux joues, à la partie inférieure du dos, à la fesse, à la jambe et au bras. En 1933, le développement sexuel précoce continuait, lorsque l'enfant fut hospitalisée pour une fracture du fémur gauche survenue après être tombée d'une chaise.

Les examens de laboratoire ne montrèrent aucune anomalie. Les radiographies montraient un épaississement des os du crâne, et sur les os longs, des lésions kystiques prédominant à droite. Une pyélographie intraveineuse ne montrait aucune anomalie. Une ventriculo-encéphalographie montrait un léger élargissement des deux ventricules latéraux et du troisième avec une certaine quantité d'air sur le cortex indiquant une déficience cérébrale modérée. Une intervention exploratrice sur les surrénales fut entreprise, et l'on ne trouva qu'un petit kyste adjacent à l'ovaire gauche. A l'examen microscopique le kyste se montra d'origine embryonnaire mésonéphrique (un hyper-néphrome).

En 1934 : fracture du fémur droit.

En mars 1936 : nouvelle hospitalisation. On note le retard mental. Son ouïe n'est pas défectueuse, mais elle parle peu, et quelques mots seulement peuvent être compris.

En septembre 1936 l'enfant entre de nouveau à l'hôpital où elle est observée par le docteur ALBRIGHT. Elle fut soumise à divers examens.

EXAMENS RADIOLOGIQUES :

Radios du crâne en 1931, à 8 mois : pas d'anomalies.

Radios de mars 1933 : épaississement des os du crâne et de la face (sphénoïde, frontal, maxillaire). La selle tur-

cique paraît normale. Dans les os longs des membres existent plusieurs foyers de lésions géodiques. Une résorption osseuse marquée autour du col du fémur droit. Un manchon irrégulier d'os nouveau entoure la diaphyse du fémur droit due à l'hyperostose. Le col du fémur gauche est quelque peu marbré et fibro-kystique.

Radios en décembre 1933 : il existe une fracture oblique du fémur gauche, à deux centimètres au-dessous du grand trochanter. On trouve également quelques kystes dans les os des deux bras et avant-bras. On note également que les os des poignets, à 3 ans, correspondent dans leur développement à celui d'un enfant de 7 ans (8 au lieu de 3 des os du carpe sont visibles).

Radios en mars 1936 : la radio crânienne montre, outre l'épaississement frontal et occipital, un aspect marbré de toute la voûte, et les os sont poudreux et cotonneux. Les côtes montrent des kystes et deux fissures. Le bassin est déformé énormément. Les extrémités supérieures des deux fémurs, en dégénérescence kystique, sont très incurvées latéralement. La ligne épiphyso-diaphysaire est irrégulière. La progression des lésions a été rapide et l'atteinte du squelette est à peu près globale.

BIOPSIE OSSEUSE (fémur gauche) :

La corticale de l'os est constituée de trabécules et de petits espaces médullaires irréguliers remplis de tissu conjonctif proliférant. Les bords des trabécules osseuses sont absorbés par un grand nombre de cellules géantes. Plus superficiellement, on voit de petites trabécules couvertes d'ostéoblastes qui paraissent de néo-formation. De grosses masses de cartilage sont présentes dans la partie profonde de la corticale. Et une quantité variable de tissu ostéoïde se trouve tout le long des cartilages marginaux. Dans la zone de résorption, le tissu conjonctif est du type jeune, avec cellules géantes. On y voit des zones hémorragiques et de petits espaces kystiques bordés de cellules conjonctives. Il s'agit apparemment de lésions de dégénérescence. La substance osseuse de la zone médullaire

est comparable à celle de la corticale, la néo-formation osseuse est très supérieure à la destruction. On y trouve : des kystes, des dépôts de pigment et de petites masses de cartilage.

BIOPSIE CUTANÉE (cuisse gauche) :

L'épiderme est constitué par une couche superficielle mince de cellules kératinisées. Les cellules à granulations graisseuses contiennent une quantité modérée de pigment et les cellules de la couche germinative stratifiée contiennent en abondance le même pigment. A titre occasionnel une cellule pigmentaire macrophage est présente dans le chorion superficiel. Ce pigment est apparemment de la mélanine.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

En 1931 : G. R. : 3.780.000. G. B. : 10.150. Poly. : 43 % ; lympho : 42 % ; monocytes : 10 %. Bordet-Wasserman : négatif. Cuti-réaction : négative. Le test d'Ascheim-Zondek, fait une semaine avant les règles, ne montre pas un excès d'hormone anté-hypophysaire dans l'urine.

En 1933 : T. A. : 10-7. Courbe de tolérance au sucre : normale. Calcium sérique : 9,7 milligrammes %. Phosphore inorganique : 4,1 milligrammes %. Cholestérol : 114 milligrammes %. Phosphatases : 1,5 Unités Kay. Sodium : 133 milliéquivalents par litre. Chlore : 100 milliéquivalents par litre. Les urines ne renferment ni hormone œstrogène, ni gonadotrope.

En 1936 : T. A. : 11,5-6,5. G. R. : 4.600.000. G. B. : 9.000. Calcémie : 9,7 milligrammes %. Phosphore : 3,3 milligrammes %. Phosphatases : 0,9 Unités Kay. Cholestérol : 81 milligrammes %. Protéines sériques : 7,1 grammes %. Azote non protéidique : 20 milligrammes %. Uréa-cléarence : 116 %.

L'urine contenait des traces de protéine de Bence-Jones, mais pas d'albumine. Pas de substance gonadotrope en excès dans l'urine. La recherche de l'oestrone fut faite

dans quatre échantillons séparés d'urine de 24 heures, mais fut toujours négative.

Les particularités de ce cas sont la découverte :

1° Au cours d'une intervention, d'un *kyste adjacent à l'ovaire gauche*,

2° Et par la biopsie osseuse, d'*îlots de cartilage*.

ALBRIGHT. BUTLER. HAMPTON et SMITH.

CAS 4

Cette malade du docteur Crawford fut examinée à 8 ans. Elle avait eu ses premières règles à 3 ans 1/2. Ensuite elle eut ses règles tous les trois ou quatre mois. A l'examen on remarquait un développement prématuré des caractères sexuels secondaires. On voyait deux surfaces de pigmentation, l'une sur l'œil droit, l'autre sur la région lombaire. Elle avait une bosse sur le frontal au-dessus de l'œil gauche.

EXAMENS RADIOLOGIQUES. — Le crâne montre des lésions bilatérales sur le frontal et les maxillaires supérieurs.

Squelette : voir schéma 8.

BIOPSIE OSSEUSE (frontal gauche) :

Les coupes montrent un tissu constitué presque entièrement de fibroblastes et de substance intercellulaire collagène, hyaline par place. Il y a de fines spicules d'os adulte disséminées. On conclut : ostéite fibreuse. On n'a pas trouvé de cholestérol.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

Calcémie : 11,5 milligrammes %. Phosphore inorganique sanguin : 3,2 milligrammes %. Phosphatases : 2,1 Unités Bodansky.

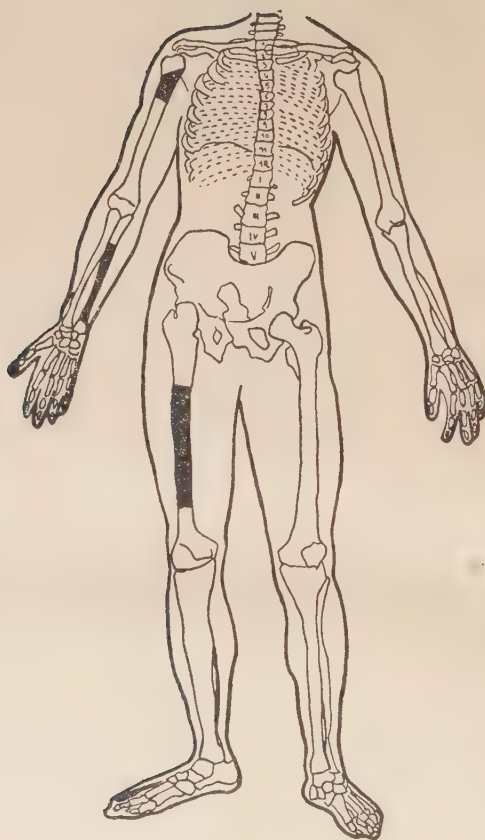


Schéma 8. — Albright. Cas 4.

CAS DE MAC CUNE ET BRUCH

Am. J. of Dis. of Child. Octobre 1937.

Cette fillette, née à New-York le 9 septembre 1926, fit un ictère prolongé du nouveau-né. Les parents ne notèrent rien d'anormal sur la peau de l'enfant depuis la disparition de la jaunisse jusqu'à l'âge de deux ans, où

ceux-ci brusquement s'aperçurent de la présence de nombreuses taches de forme irrégulière de pigmentation brune.

A deux ans, l'enfant commença à être menstruée irrégulièrement. Simultanément, se développèrent les seins, la toison pubienne et axillaire. En outre, depuis l'âge de un an déjà les membres inférieurs s'incurvaient. A deux ans la marche était devenue difficile. A trois ans on fit une ostéotomie correctrice pour coxa-vara droite. Vers trois ans et demi débute une longue série de fractures pathologiques. D'abord au fémur droit, puis à nouveau sur le fémur et le tibia droits.

En avril 1931, elle casse son fémur droit, et est hospitalisée.

EXAMEN. — L'enfant montre des signes de maturité sexuelle complète : développement des seins avec mamelon bien différencié, pilosité abondante axillaire et génitale. La structure de la région génitale montre un développement avancé : utérus aisément perçu, col de un centimètre de long et corps de cinq. Les ovaires à la palpation paraissent avoir deux centimètres de diamètre; le gauche légèrement plus large que le droit. On voit des taches irrégulièrement limitées de couleur café, éparpillées de façon diffuse sur la surface du corps. En avant et en arrière, le pigment est plus abondant du côté gauche que du côté droit. Le squelette est déformé. La tête volumineuse, le maxillaire gauche saillant. Le fémur droit est incurvé latéralement et la jambe droite plus courte que la gauche. L'avant-bras droit montre une angulation. La dentition a été accélérée : la plupart des dents appartiennent à la dentition permanente. L'examen du système nerveux central et périphérique ne révèle rien. La vue et l'ouïe sont intactes. Le fond de l'œil est normal. Le corps thyroïde n'est pas palpable. Le pouls est à 120. La T. A. à 11-6. Dans toute la région précordiale, on entend un murmure systolique doux. Le métabolisme de base est à + 34. Les examens radiographiques montrent

des lésions du crâne et du squelette déjà bilatérales mais prédominantes à droite.

EVOLUTION. — De la cinquième à la dixième année, l'affection osseuse continue à évoluer. La malade eut 19 fractures qui toutes guérissent mais en laissant des déformations. La plupart sur la moitié droite du squelette. Elle fut réglée régulièrement toutes les 6 à 8 semaines.

Pendant ces années les signes d'hyperthyroïdisme apparaissent et s'intensifient. Vers la cinquième année, la glande thyroïde était devenue palpable; la T. A. était à 15. Une tachycardie modérée persistait. Le métabolisme de base était à + 44 %. On trouvait un petit nodule dans la région du pôle inférieur gauche de la thyroïde. Par la suite celui-ci se montra à l'examen histologique composé de tissu thyroïdien adénomateux. (Il avait été extirpé au cours d'une exploration chirurgicale du cou faite à 7 ans.) Vers 9 ans, l'hyperthyroïdisme était devenu évident. Bien que sans exophtalmie, elle avait une tachycardie à 120, un tremblement marqué des mains, des sueurs. La thyroïde s'était hypertrophiée et était ferme et nodulaire; un thrill pouvait être entendu à l'extrémité gauche de l'isthme thyroïdien. Le métabolisme de base atteignait + 65 %. Au cours de cet examen, à 9 ans, on notait : une diminution bilatérale de l'acuité auditive, surdité de conduction siégeant probablement dans l'oreille moyenne. La rate et le rein gauche étaient palpables, mais une pyélographie intra-veineuse ne montrait aucune anomalie. On fit une nouvelle série d'examens de laboratoire. On fit également en 1935 des biopsies osseuses et cutanées.

EXAMENS RADIOLOGIQUES :

En mai 1931, à 4 ans 8 mois. Dans le crâne, la densité normale de la voûte est irrégulièrement diminuée, lui donnant un aspect vermoulu; la base du crâne est scléreuse, et le volume apparent de la selle turque est diminué.

L'humérus droit montre une augmentation de sa densité. Des zones de clarté en forme de kystes, constituent la lésion dominante de l'avant-bras droit, parfois bien

limitées, et souvent confondues. En plusieurs points le cortex manque. Carpe et phalanges sont atteints à droite comme à gauche. Les phalanges sont épaisses, rectangulaires, de densité augmentée avec pourtant quelques zones kystiques.

Le fémur droit est très modifié. Ni le contour, ni la structure ne rappellent en rien l'os normal. La tête du fémur est reconnaissable comme telle, le reste de l'os est raccourci, élargi et tordu d'une façon extraordinaire.

Le modèle normal des trabécules osseuses est remplacé par une indescriptible confusion d'ombres accrues et diminuées de densité, donnant un aspect que l'on compare à une colonne de fumée. Tibias et péronés sont également atteints, mais légèrement. Les lésions des pieds ressemblent à celles des mains. Les côtes, surtout, à gauche, sont atteintes. Le rachis présente quelques rares kystes, et des signes d'opacification.

Au bassin, seule la moitié droite est atteinte.

De tous les os du squelette les clavicules sont seules intactes. Donc, bien que bilatérales, les lésions sont très asymétriques, prédominantes à droite. Les épiphyses sont habituellement intactes, sauf sur le fémur droit où le siège de l'épiphyse inférieure n'est pas distinct du reste de l'os. L'étude des points d'ossification montre une accélération de la croissance : 8 os sont visibles dans le carpe, et 7 dans le tarse. Le processus styloïde du cubitus est bien différencié. La radio du maxillaire inférieur montre une accélération de l'éruption des dents permanentes.

En 1935, un nouvel examen radiologique fut fait. Il montre une irrémédiable progression des lésions. L'affaïssissement de plusieurs vertèbres est survenu. Même les clavicules montrent des lésions raréfiantes. Seul le fémur gauche présente une apparence presque normale. Bien des épiphyses se sont soudées à la diaphyse. Le degré de maturité du squelette est entre 18 et 22 ans (à 9 ans).

BIOPSIE OSSEUSE :

En 1935, à 9 ans 2 mois. Fémur droit : os mou, moelle

vascularisée. Les fragments à une inspection grossière paraissent composés de pièces molles d'os calcifié, de cartilage et de moelle osseuse rouge claire. L'examen histologique montre : de nombreuses trabécules imparfaites formées de tissu ostéoïde ou d'os entouré de tissu ostéoïde, quelques ostéoblastes dans les trabécules. Peu d'ostéoclastes sont visibles, excepté à la périphérie des masses de cartilage hyalin qui existent sur plusieurs coupes. Des flots de calcium sont rencontrés dans le cartilage et dans le tissu ostéoïde qui l'entoure; la surface du cartilage est couverte de tissu ostéoïde. Le tissu médullaire est remplacé par un tissu conjonctif dense collagène qui renferme de nombreuses cellules géantes multinuclées et quelques pigments brun-jaunâtre, siégeant entre les cellules du tissu conjonctif. Pas de cellules spumeuses, ni de dépôts de cholestérol.

En 1936, à 10 ans. Biopsie osseuse mastoïdienne : ni particules à double réfraction, ni cellules spumeuses ne furent identifiées.

BIOPSIE CUTANÉE (fragment prélevé sur la malléole interne droite) :

On remarque la présence d'une grande quantité de pigments bruns, granuleux, qui ressemblent à de la mélanine. Le pigment est concentré dans les cellules de la couche basale de l'épiderme, bien qu'en plusieurs points il soit trouvé dans les cellules du stratum germinatum. On ne voit pas de fibre nerveuse hypertrophiée.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

A 4 ans 7 mois et à 5 ans, en avril 1931.

G. R. : 5.020.000. G. B. : 11.000. Poly. : 68 %. Lympho : 32 %. Cholestérol : 133 milligrammes %. Calcémie : 10,4 puis 10,6 milligrammes %. Phosphore : 4,5 et 3,2 milligrammes %. Etudes de la balance du calcium et du phosphore : normales. Azote non protéidique : 32,6 milligrammes %. Globuline : 1,8 grammes %. Albumines : 4,1 grammes % (nous supposons qu'il s'agit d'un taux anormalement bas d'albumines totales). S/G = 1,28. Glycémie :

96 milligrammes %. Test de la tolérance au sucre (per os 1,77 gramme par kilogramme de poids corporel) :

A jeun..... 123.

Après 1 heure.. 141 (dans l'urine : 0,08 gr. %).

Après 2 heures. 126 (dans l'urine : 0,14 %).

Métabolisme de base : = + 34 %. —

Titrage de la concentration de l'hormone parathyroïdienne dans le sang (technique de Hamilton et Schwartz) : courbe semblable à la normale.

A 6 et 7 ans en 1933 :

Calcium : 9,3 milligrammes %. Phosphore : 3 milligrammes %. Phosphatase élevée : à 23,4 Unités Bodansky. Azote non protéidique : 34,9 milligrammes %.

A 9 ans en 1936 :

Métabolisme de base : + 65 %. Dans les urines : traces de sucre et d'albumine. Glycémie : 116 milligrammes %. Calcium : 8,9 milligrammes %. Phosphore : 2,3 milligrammes %. Phosphatase : 58 Unités Bodansky. Cholestérol : 143 milligrammes %. Azote non protéidique : 28,1 milligrammes %. Albumines sériques : 3,9 grammes %. Globulines : 1,9 grammes %. S/G = 2,05. Excrétion de la créatinine, par 24 heures : 0,4 gramme de créatinine et 0,48 gramme de créatine. Le coefficient de créatinine est 6,6 milligrammes pour 1 gramme de créatine per os. 3 % sont excrétés comme créatine en 24 heures et 5 % dans les 24 heures suivantes.

En juin 1933, à 7 ans, on fit une mesure de l'excrétion journalière de la folliculine et de l'hormone gonadotrope dans des échantillons d'urine de 24 heures; la première émission matinale fut collectée séparément. Dans tous, sauf 3 jours où le test donnait des résultats négatifs, l'enfant excréta plus de 4 Unités rat par jour de substance oestrogène (quantité journalière d'une femme adulte). L'hormone gonadotrope était absente de tous les échantillons sauf un dans lequel elle existait à une forte concentration. Cet échantillon fut obtenu 17 jours après le début de la dernière menstruation et 10 jours avant l'ap-

parition de la suivante. L'apparition soudaine de la substance gonadotrope était considérée comme représentant la survenue de l'ovulation.

En mai 1936, à 9 ans 8 mois : deux spécimens d'urine de 24 heures furent examinés pour la folliculine. Un spécimen contenait plus de 16 Unités rat par litre, l'autre plus de 26 Unités rat. On ne chercha pas les hormones gonadotropes.

L'intérêt particulier de ce cas est l'existence :
d'un goître avec *hyperthyroïdie*,
et la découverte dans le tissu de biopsie osseuse
d'*îlots de cartilage*.

CAS DE SNAPPER et PARISEL

Xanthomatose osseuse généralisée

The quartely journal of medecine, juillet 1933.

SNAPPER : Les maladies osseuses, 1937.

Cette fillette, née en 1922, a sa première menstruation à 7 ans, bientôt accompagnée des symptômes du développement pubertaire. La même année, elle tombe et se fracture le fémur. Pendant les deux années suivantes, elle eut cinq fractures des deux fémurs, dont plusieurs spontanées.

A L'EXAMEN. — A 10 ans, on trouve sur la peau de la face et du thorax plusieurs *nævi* légèrement bruns. Les extrémités supérieures des deux fémurs montrent des déformations apparemment dues aux fractures multiples. De plus, une des jambes est considérablement raccourcie, aussi la marche est-elle difficile. La palpation montre un épaissement de la partie moyenne de l'humérus droit. La palpation des os est indolore. L'intellect est peu développé : la malade ne sait ni lire ni écrire. La calcémie est

à 12,6 milligrammes %. Le métabolisme de base normal. Les radiographies ayant montré l'existence d'une maladie osseuse fibro-géodique disséminée, l'enfant est opérée deux fois, mais sans que l'on trouve d'adénome parathyroïdien. La découverte d'une hypercholestérolémie à 322 milligrammes % amena à faire une biopsie osseuse. Celle-ci montra la présence de cellules spumeuses chargées de lipoides à double réfraction et de graisses, signes d'une *granulomatose lipoidique osseuse*. On posa le diagnostic de xanthomatose osseuse, sans les localisations crânio-hypophysaires typiques de la maladie de Schüller-Christian. Cette enfant fut ensuite soignée plusieurs années dans un hôpital maritime. L'hypercholestérolémie avait disparu. Une nouvelle fracture survint sur le fémur, suivie de pseudarthrose, immobilisant la malade au lit. Une aménorrhée totale était survenue depuis la dixième année. Une obésité considérable s'installa. En 1936, une sarcomatose se développa dans le fémur droit, s'étendit rapidement aux organes viscéraux et la malade succomba en décembre 1936.

EXAMENS RADIOLOGIQUES (à 10 ans) :

Les deux fémurs présentent à leur extrémité supérieure un processus d'ostéoporose qui ici et là donne l'impression de kystes. Sur le tibia la corticale est très amincie. L'os est à peine augmenté de volume mais a une apparence uniforme. Les deux humérus sont très atteints : dans l'humérus droit existe un large foyer de dégénérescence osseuse, le cortex a presque disparu à cet endroit. On ne trouve pas de lésion du crâne, ni de la selle turcique.

BIOPSIE OSSEUSE (sur le fémur, en 1932) :

Diagnostic : xanthomatose.

La surface des fragments est raboteuse, vert-clair, avec des taches brunes dues au sang. La section montre un tissu osseux finement spongieux.

Pour l'examen microscopique, on a gratté le tissu dans la glycérine; on reconnaît du tissu fibreux et de petits

fragments de tissu osseux; avec le polarimètre on voit dans les os et dans le tissu fibreux des particules biréfringentes; on voit quelques groupes de particules à forte double réfraction formées de bâtonnets et de fragments petits et irréguliers; pas de goutte nettement biréfringente. Après chauffage de la préparation à ces places, on voit clairement ces gouttes avec double réfraction et croix noire. Les coupes à la congélation montrent de petites colonnes osseuses habituellement sans connexion, étendues dans un tissu fibreux modérément riche en cellules. Ces travées osseuses ont la plupart une bordure d'ostéoïde, et souvent montrent des lacunes d'absorption avec des ostéoclastes çà et là. Cet aspect est compatible avec l'ostéite fibreuse. Cependant, on trouve, çà et là, de temps en temps, le long des vaisseaux, des groupes de cellules spumeuses et aussi quelques cellules spumeuses dans le tissu fibreux. Dans les lames au Soudan, on trouve à ces points plusieurs particules de graisse à double réfraction, on voit également des particules dans le tissu fibreux hors des cellules. Les coupes à la paraffine donnent le même aspect, mais avec moins de cellules spumeuses.

Cette affection apparaît semblable à la maladie de Schüller-Christian. Les coupes associent à des lésions d'ostéite fibreuse une accumulation de cellules spumeuses chargées de lipoides à double réfraction et de graisses, caractéristiques de la granulomatose lipoidique.

EXAMENS DE LABORATOIRE (à 10 ans) :

Métabolisme de base : normal. Bordet-Wasserman : négatif. Calcémie : 12,6 milligrammes %. Cholestérolémie : 322 milligrammes %. Lécithines du sang : 220 milligrammes %.

A des examens ultérieurs en août 1932 : Cholestérol : 197 milligrammes %. Lécithines : 190 milligrammes %.

En novembre 1932 : Cholestérol : 194 milligrammes %. Lécithines : 184 milligrammes %.

Dans ce cas, au lieu de 60 %, 80 % du cholestérol total est formé par des esters.

Cholestérol total : 194 milligrammes %. Cholestérol libre : 28 milligrammes %. Esters du cholestérol : 166 milligrammes %.

L'intérêt particulier de ce cas est la découverte par biopsie :

d'une *xanthomatose osseuse*.

CAS DE GOLDHAMER

Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen.

Mai 1934.

Cette fillette, née le 24 septembre 1924, est opérée à 8 mois d'une soi-disant rétraction du sterno-cléido-mastoïdien gauche. Les premiers signes d'hémorragie génitale surviennent à deux ans, d'ailleurs en très faible abondance. A trois ans les menstruations augmentèrent, elles se répétaient tous les trois ou six mois. A trois ans on observe dans la partie gauche du maxillaire inférieur, une tumeur qui devint douloureuse.

Depuis la cinquième année, les parents remarquèrent une légère boiterie. Pendant l'été 1929, dans sa cinquième année, l'enfant tomba, se fit une fracture du fémur gauche et fut plâtrée.

A 7 ans, les hémorragies génitales sont plus régulières, parfois même menstruelles. Les organes génitaux et les glandes mammaires sont relativement développés. Dans la huitième année, une tumeur se développe rapidement sur la partie postérieure du crâne.

A L'EXAMEN. — A 9 ans, cette fillette grande et maigre présente un nævus pigmentaire sur la nuque, allant de la première vertèbre cervicale jusqu'à la première vertèbre dorsale. Sur la région fessière s'étend un nævus pig-

mentaire de la taille d'une petite paume. Le corps thyroïde n'est pas hypertrophié. Dans la portion supérieure gauche de la thyroïde on palpe une tumeur ferme à surface lisse de la grosseur d'une noisette.

A l'examen du système nerveux : mouvements actifs et passifs normaux.

Force motrice exagérée pour l'âge et le sexe. Les réflexes tendineux des membres inférieurs, des deux côtés mais surtout à droite, sont exagérés. Les réflexes cutanés abdominaux inférieurs sont absents. La sensibilité est normale. Le sens de position des membres est normal. Les yeux montrent une myopie de 4,5 dioptries, et une légère exophtalmie plus accentuée à gauche. L'ouïe est normale; à l'épreuve de l'eau le nystagmus apparaît promptement. Notons enfin que l'enfant est gauchère.

Appareil génital : les glandes mammaires sont développées. Il existe des poils axillaires et pubiens. Les petites lèvres sont visibles et pigmentées, le clitoris est situé en dehors des deux grandes lèvres. Le squelette montre des lésions importantes; elles sont toutes localisées à gauche. La jambe gauche est trois centimètres plus courte que la droite. Une tumeur dure, osseuse, est palpable dans la région du grand trochanter gauche. Le maxillaire inférieur gauche est en forme de fuseau, épaissi, non douloureux. Tout le visage en paraît asymétrique. Sur la partie postérieure du crâne, on peut palper également une tumeur osseuse.

L'enfant fut de nouveau hospitalisée en février 1933. Elle était de 20 centimètres trop grande pour son âge, 12 ans.

En décembre 1933 survint une fracture au niveau de l'extrémité supérieure du fémur gauche.

EXAMENS RADIOLOGIQUES :

1° Examen en juin 1929, à 4 ans :

Radiographie postéro-antérieure de la tête : toute la moitié gauche du crâne est augmentée de volume. La mastoïde gauche apparaît profondément modifiée :

aucune cellule pneumatique n'est visible. La pyramide gauche est plus opaque. Par opposition à la droite, la lame papyracée gauche est très amincie, par places même invisible. Au niveau du rocher gauche est une ombre de la grosseur d'une cerise formée d'os épaissi, à limites convexes. Le maxillaire supérieur gauche montre une zone claire, ainsi qu'une inégalité d'ombre et d'épaisseur des parois. Le zygoma est augmenté de volume et scléreux. Le maxillaire inférieur gauche montre dans la partie basale un renflement. La corticale, au niveau du maximum de courbure, apparaît très amincie. La structure de cette portion épaissie du maxillaire n'est pas homogène, elle laisse voir à côté de petites travées spongieuses épaissies, à de nombreuses places, une clarté diffuse sans structure osseuse. On voit, environ vers la racine de la cinquième dent, une zone de résorption osseuse bien limitée par une zone scléreuse. Une des racines de la sixième dent est recourbée. La distance entre quatrième et cinquième racines est élargie. La croissance dentaire montre également des signes de précocité.

Au niveau du fémur gauche, la partie supérieure de la diaphyse fémorale apparaît parsemée de multiples zones claires circulaires, à contours distincts. Il existe une grande cavité claire dans l'ombre osseuse, plus bas; à cette place, la corticale paraît amincie et arquée en forme de verre de montre. A l'intérieur de cette zone existe une infraction. L'extrémité supérieure de la diaphyse est recourbée. La métaphyse proche est libre de lésions de résorption, elle montre seulement un début de coxa-vara. L'articulation de la hanche est libre. Le développement du noyau de la tête fémorale et du noyau principal du grand trochanter répondent à l'âge de 9 ans.

2° Examen en août 1930, à 6 ans :

Radiographies du maxillaire inférieur gauche. La zone claire est à peine retrouvable. Il s'agit d'un nouvel aspect osseux, sans avance des lésions destructrices, mais au contraire avec hyperostose.

3° Examen radiologique, à 7 ans :

Fémur gauche : plus de trace de fissure. L'extrémité supérieure déformée du fémur montre un grand nombre de petits kystes. L'état des noyaux épiphysaires correspond à l'âge de 14 ans. A ce stade sont à la fois visibles : les progrès de la réparation et l'extension du processus.

4° Examen radiographique en février 1933, à 8 ans :

Au niveau du crâne : asymétrie, avec augmentation de la moitié gauche. Dans l'os pariétal, destruction de la lame externe. Dans l'occipital est visible, en dedans des modifications destructrices de la lame externe, une tumeur bien limitée; frappante est la localisation de la condensation osseuse à l'intérieur, essentiellement dans la partie inférieure, d'un volumineux kyste clair, bien visible dans le plan sagital. La base du crâne est normale. La région de la selle turcique est partout scléreuse, le processus clinéoïde antérieur gauche est lourd et d'une forte opacité. Le corps du sphénoïde dans sa moitié gauche paraît totalement scléreux.

Sur le maxillaire inférieur, les kystes ont fait place à de l'hyperostose.

La comparaison des deux mains montre : du côté droit, quatrième et cinquième doigts trop courts. La main gauche montre un cinquième métacarpien épaissi à sa partie supérieure; les trois autres phalanges du cinquième doigt sont élargies et kystiques. Les lésions atteignent les quatrième et troisième doigts, mais vont en diminuant du cubitus vers le radius.

L'état de soudure des épiphyses et des noyaux osseux correspond environ à 15 ans.

A ce stade le fémur gauche et la moitié gauche du bassin sont très modifiés. Dans l'os iliaque : nombreux kystes. Dans la branche supérieure du pubis on voit une clarté diffuse. Toute la moitié gauche du bassin paraît aplatie.

Les os de la jambe gauche sont atteints : la corticale du tibia est amincie. Vers le tiers inférieur du tibia et

du péroné on voit un kyste unique. Au pied gauche, lésions analogues à celles de la main gauche. Le reste du squelette ne montre rien.

La radio des parties molles du cou ne montre rien d'anormal (ni à la thyroïde, ni aux parathyroïdes).

5° Examen radiographique en octobre 1933, 7 mois après, à 9 ans :

Il montre pour ce court délai d'importants changements.

Au crâne, les lésions de résorption sont plus distinctes. Au niveau de la lame externe, on voit des lésions fibreuses étendues de caractère pagétoïde. La tumeur occipitale a augmenté; son extension sur la moitié droite du crâne est nette. La moitié gauche du corps du sphénoïde est remplie d'os hyperostotique, la grande aile du sphénoïde est transformée en une épaisse coque osseuse. L'os temporal gauche apparaît sur la radio comme une masse osseuse condensée.

Au maxillaire inférieur se sont accrues les lésions de sclérose.

L'aspect radiographique de la ceinture scapulaire gauche montre des lésions de l'omoplate au voisinage de la coracoïde, lésions en partie scléreuses, en partie kystiques.

Le noyau épiphysaire correspond à 15 ans.

En conclusion, des examens radiologiques répétés ont permis de suivre les modifications de lésions diverses, rapidement remaniées, mais restant toujours presque strictement localisées à gauche.

BIOPSIE OSSEUSE : à 9 ans (fémur gauche).

Le tissu osseux est en grande partie formé de tissu jeune, d'aspect spongieux. Souvent, seul le centre est formé de tissu calcifié, et entouré à la périphérie d'une large zone ostéoïde. Dans les quelques zones osseuses plus anciennes, de structure lamellaire, haversiennes, se trou-

vent des espaces médullaires remplis de tissu graisseux et de vaisseaux sanguins. Entre les travées osseuses se trouvent des couches de tissu médullaire. Ce tissu fibreux, rempli de fibroblastes, a une structure uniforme. Sur les coupes examinées, on ne trouve pas de myéloplaxes, mais on trouve une certaine accumulation de cellules sphériques, dont le plasma paraît rempli de grains d'hémosidéline représentant des séquelles d'hémorragies.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

1° A 6 ans en 1930 :

T. A. : 12-7. Bordet-Wassermann : négatif. Calcémie : 11,3 milligrammes %.

2° A 9 ans, en février 1933 :

G. R. : 4.200.000. G. B. : 17.850 Calcémie : 12,2 milligrammes %. Calciurie : 29,4 milligrammes %. Phosphore sanguin : 5 milligrammes % et Phosphore urinaire par 24 heures : 0,168 gramme dans 700 grammes d'urine.

3° A 9 ans 8 mois en octobre 1933 :

Calcémie : 12 milligrammes %. Calcium urinaire : 12,3 milligrammes %. Phosphore inorganique du sang : 2,74 milligrammes %. Phosphore urinaire : 2,71 grammes en P_2O_5 par litre.

4° A 10 ans, en janvier 1934 :

Cholestérolémie : 123 milligrammes %.

Les particularités de ce cas sont :

- l'existence de *troubles nerveux* discrets;
- la *stricte localisation à gauche* des lésions osseuses malgré de rapides remaniements;
- enfin, l'importance des lésions cranio-faciales sur les radiographies.

CAS DE ROBSON ET TODD

Lancet du 18 février 1939.

Une femme de 33 ans fut admise en novembre 1937 dans le service de neurologie de l'hôpital.

Jusqu'à 4 ans, elle n'avait rien eu d'anormal. Elle était grande pour son âge. A 6 ans, les seins commencèrent à se développer, la toison pubienne apparut. La menstruation survint à 7 ans. Pendant 6 mois, les pertes furent presque continuelles. Vers cette période de la sixième année, la malade avait commencé à boiter du pied gauche. En 1911, à 7 ans, elle fractura son humérus gauche; en 1914 le fémur gauche, en 1916 l'extrémité supérieure du tibia gauche. Ultérieurement, elle fit encore plusieurs fractures de l'humérus et du fémur gauches.

En août 1935 apparaît une *paralysie faciale* droite, complète, persistante, après l'extraction d'une molaire gauche. Le 9 avril 1938, apparut soudainement une paralysie faciale gauche.

A L'EXAMEN : la malade présente une paralysie faciale droite complète, et une paralysie faciale gauche montrant des signes de rétrocession.

Elle a d'importantes déformations du bras gauche et de l'avant-bras, de la moitié gauche du bassin et de la jambe gauche. Celles-ci sont strictement unilatérales.

Aucune anomalie des organes pelviens ne peut être décelée cliniquement. Il existe une pigmentation cutanée prédominant sur la moitié gauche du corps.

Les examens radiologiques montrent des lésions d'ostéite fibro-géodique prédominant sur la moitié gauche du squelette.

Une exploration du cou est faite le 20 janvier 1938 : on ne trouva aucune tumeur.

EXAMENS RADIOLOGIQUES, en 1938 :

L'humérus gauche montre à son extrémité inférieure des lésions fibro-kystiques avec signes de fracture ancienne guérie.

Le fémur gauche montre des lésions analogues.

La moitié gauche du pelvis montre des lésions fibro-kystiques.

La main gauche, le pied gauche, les quatrième et sixième côtes droites montrent des modifications ainsi que l'apophyse transverse droite de la troisième vertèbre lombaire et le côté droit du sacrum. Une scoliose s'inscrit au niveau des vertèbres lombaires.

Dans le crâne, il n'y a pas de kyste visible, les deux zones transparentes sont probablement les deux corps de Pacchioni. La fosse pituitaire est normale. Le massif facial également ne montre pas de lésion.

EXAMENS DE LABORATOIRE, en novembre 1937 :

T. A. : 13-8. Bordet-Wasserman : négatif. Urée sanguine : 0,24 gramme. Albumines du sang : 3,28 grammes % (sans doute albumines totales). Globulines : 2,48 grammes %. Calcémie : 10,1 milligrammes %. Phosphore : 3,4 milligrammes %. Phosphatases : 11,4 Unités % (normal 3 à 11). Sodium : 327 milligrammes %. Potassium : 21 milligrammes %.

Balance calcique : légèrement négative.

Calcium ingéré.....	0,58 gr.
Phosphore ingéré.....	2,77 gr.
Calcium excrété.....	1,94 gr.
Phosphore excrété.....	3,4 gr.

Ce cas est intéressant par ses *lésions nerveuses*. Nous y insisterons.

SUMMERFELD ET BROWN

Am. J. Dis. of Children, Janvier 1939.

CAS 1.

Fillette née en 1924; à 12 mois, on remarque des zones de pigmentation brune sur le bras et l'épaule gauches. Les règles surviennent à 3 mois, durent 4 jours et sont

douloureuses. A 5 ans, existent une toison pubienne et un développement des seins. A 3 ans : démarche dandinante. Des radiographies montrent des zones de raréfaction dans les os longs des jambes. A 5 ans : tuméfaction sur l'occiput gauche. La radio du thorax montre une hypertrophie thymique. A 6 ans, fracture du fémur droit; puis de l'humérus et du fémur gauches.

EXAMEN. — A 10 ans : enfant bien développée, avec signes sexuels secondaires. Tache brune sur l'épaule gauche. Face large et asymétrique; bosses occipitales. Jambe droite plus longue que la gauche.

Examen neurologique : intellect normal, réflexes normaux. Du côté gauche, faiblesse des fléchisseurs de la cuisse et des releveurs du pied.

A l'intervention : pas de tumeur parathyroïdienne.

Aux cours d'hospitalisations nouvelles en 1935 et 1937 : les lésions osseuses progressent lentement. Le métabolisme basal s'élève, sans signe clinique d'hyperthyroïdie.

Une biopsie osseuse faite en 1937 montre la présence de *cellules spumeuses*.

EXAMENS RADIOLOGIQUES. — En 1934 :

Fémur droit : déformations, séquelles de fractures, et épaississement de la moitié supérieure.

Fémur gauche : la diaphyse montre un accroissement de densité avec tendance à la formation de kystes en plusieurs places. Coxa vara.

Tibia et péroné : amincissement du cortex, unification de structure, quelques kystes.

Bassin : aplati et tordu. Ilion de densité uniforme. Formations pseudo-kystiques dans le pubis et l'ischion.

Scoliose importante, 9° vertèbre dorsale cunéiforme.

Les deux humérus de structure uniforme, avec amincissement du cortex et quelques kystes. A la partie moyenne de l'humérus gauche, curieux îlot de tissu cotonneux d'aspect pagétoïde.

A la main gauche : importantes modifications des phalanges et métacarpiens des 2^e et 3^e doigts.

Crâne : géodes sur la voûte. Epaississement de la base, maximum dans la région occipitale. Pas de déformation du massif facial.

BIOPSIE OSSEUSE (TIBIALE). — La totalité de la coupe était composée de fines trabécules d'os nouveau qui avaient remplacé l'os détruit et les cavités médullaires normales. Les fines trabécules étaient séparées par des aires relativement larges de tissu conjonctif vasculaire. Les cellules composant ce tissu conjonctif étaient en forme de fuseau et parmi elles il n'y avait pas de cellules inflammatoires, mais des cellules géantes ou *cellules spumeuses*.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

En 1934 : M. B. : + 110.

En 1935 : *cholestérolémie* à 205 mgr. %.

En 1937 : *cholestérolémie* à 256 mgr. %.

En outre : perturbation du métabolisme des lipides : le taux du cholestérol sanguin à jeun est plus élevé que le taux des graisses sanguines à jeun (normalement le taux des graisses sanguines est à peu près le double du taux du cholestérol).

Diminution de la tolérance aux hydrates de carbone :

A jeun.....	93 mgr.
Après 1/2 h.....	120 mgr.
Après 1 h.....	162 mgr.
Après 2 h.....	210 mgr.
Après 3 h.....	100 mgr. %

De ce cas nous retiendrons : l'*hypertrophie thy-mique*, les *perturbations métaboliques*, enfin la découverte par biopsie osseuse de *cellules spumeuses*.

SUMMERFELD ET BROWN
CAS 2

Am. J. Dis. of Children, janvier 1939.

Fillette hospitalisée en mars 1937 à 6 ans.

A la suite d'un ictère du nouveau-né ayant duré 4 mois, il persista une zone de pigmentation brune sur l'hémiface droite, autour de l'œil.

Règles à 2 ans, tous les 3 ou 6 mois. Marche à 2 ans, avec boiterie.

En 1937 survint sur les membres un piqueté hémorragique.

EXAMEN. — Cette fillette paraît plus que son âge, la toison pubienne et les seins sont développés. Le crâne est volumineux, la jambe droite plus longue que la gauche montre un genu valgum. Il existe de petites taches brunes à gauche, sur le zygoma et la région dorsale.

Cœur : souffle diastolique doux au foyer aortique.

Système nerveux : nerfs craniens normaux. Sensibilité normale au tact et à la piqure. Réflexes tendineux et cutanés normaux.

Pas de signe clinique d'hyperthyroïdie.

Cette fillette fut réadmise 6 mois plus tard pour une fracture du fémur gauche.

EXAMENS RADIOLOGIQUES :

Crâne : la table interne de la voûte forme une mince couche de structure irrégulière. Au-dessus le reste de l'os forme une couche épaisse sans différenciation entre la diploïe et la table externe. Epaissement remarquable des régions pariétales et occipitales. Sinus frontaux non visibles. Ce processus ostéoplastique est visible dans tout l'étage antérieur de la base du crâne, le sphénoïde, le

maxillaire supérieur et l'os malaire. Epaissement des parois de la fosse pituitaire.

Tous les os longs des membres sont atteints : cortex aminci. absence de trabéculation soit avec opacification, soit avec diminution de densité, surtout vers la métaphyse donnant une apparence tachetée ou rayée. Les fémurs montrent la majorité des lésions. Dans les os du métacarpe on voit des taches d'ostéoporose, triangulaires.

BIOPSIE OSSEUSE. — Microscopiquement le fragment examiné montre une raréfaction osseuse, et est composé de nombreuses trabécules délicates d'os vivant recouvertes d'endosteum et montrant quelques ostéoclastes. Entre les trabécules sont des espaces vides, remplis de tissu conjonctif lâche à travers lequel circulent des capillaires. Une minutieuse recherche de cellules spumeuses fut faite, mais aucune ne put être observée dans les coupes colorées à l'hématoxyline-éosine ou au rouge écarlate. On ne trouva pas non plus de substance à double réfraction aux prismes de Nicol. Pas d'os cortical compact.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

M. B. : + 127 % à 6 ans.

Cholestérolémie : 348 mgr. %; puis, 6 mois après : 195 mgr. %.

Perturbation du métabolisme des lipides : taux des graisses sanguines triple de celui du cholestérol.

Nous retiendrons de ce cas : les *perturbations métaboliques* et les *lésions cardio-vasculaires*.

CAS DE DIEZ

Boletin y trabajos Sociedad de cirugia de Buenos-aires,
19 juillet 1939.

Jeune fille hospitalisée en juin 1938 à 18 ans. Menstruations à 5 ans pauvres et irrégulières jusqu'à 11 ans. Dès le début des règles apparurent aussi les caractères sexuels secondaires.

Dès l'âge de 5 ans l'enfant boite et tombe souvent. Chutes suivies d'un mois de lit, et entraînant un raccourcissement notable du membre lésé. A 10 ans une biopsie du tibia fait poser le diagnostic d'ostéite fibro-kystique de Recklinghausen, nécessitant une intervention.

Deux ans plus tard, on ne trouva pas d'adénome parathyroïdien.

A partir de cette époque, les fractures spontanées se multiplient : fractures des 2 fémurs à 16 puis à 18 ans.

EXAMEN. — Enfant débile. Petite tache pigmentaire café au lait au-dessus de l'oreille droite, grande tache dans la région supra-claviculaire droite.

Pupilles et réflexes normaux.

Examen du squelette : crâne volumineux avec bosse pariétale droite. Face asymétrique par une tumeur du maxillaire supérieur gauche faisant saillie dans la cavité orbitaire. Scoliose dorsale et énorme lordose lombaire.

Après examen complet, on pratique en septembre 1938 une intervention sur le cou qui ne permit d'extirper qu'un adénome thyroïdien. Aucune modification ne s'en suivit.

EXAMENS RADIOLOGIQUES :

Crâne : agrandi. Epaissement qui prédomine sur

l'occipital et le frontal. Kystes sur le frontal et le pariétal droits. Zone d'aspect cotonneux dans la partie postérieure du pariétal droit. Selle turcique déformée avec épaissement des clinoides postérieurs.

Face : dans le fond de la cavité orbitaire gauche : nodule hyperossifié sur la grande aile du sphénoïde. Sinus maxillaire gauche comblé.

Scoliose dorsale : côte cervicale gauche.

Les 2 humérus, la clavicule gauche : montrent à leur partie moyenne des images kystiques avec irrégularité de la corticale.

Le grand os de la main droite, tous les métacarpiens de la main gauche montrent de petits kystes.

Déformation de la cavité pelvienne.

Importantes déformations du fémur droit avec fermeture de l'angle cervico-diaphysaire. Multiples géodes ne respectant que la région condylienne. Sur les tibias, décalcification en plaque donnant l'aspect en peau de léopard. Atteinte des os du pied.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

G. R. : 4.000.000. G. B. : 7.150. Eosino : 7 %. Neutro : 44 %. Lympho : 40 %. Monocytes : 8 %.

Calcémie : 9,8 mgr. % et 11,8. Balance calcique positive : Ca urinaire : 32 mgr. par 24 heures.

Phosphore : 1,8 mgr. %. Phosphatases : 8,1 unités Bodanski.

Hormone gonadotrope : 10 U par L. (Zondek). Substances oestrogènes : 40 à 60 U par L.

L'intérêt particulier de ce cas est la présence d'un *adénome thyroïdien*.

CAS DE GAUPP

CAS 1

Monatschrift für Kinderheit, 1932.

Cette fillette née le 1-4-1921, fut hospitalisée en mai 1929.

L'affection débuta à deux ans par des douleurs et une boiterie de la jambe droite. De 1924 à 1928, elle reste en observation à la clinique orthopédique où elle fut plâtrée pour plusieurs fractures spontanées de la cuisse et de la jambe gauche. Le fémur s'était incurvé. Les radiographies montrent des lésions kystiques du fémur gauche, rapidement extensives.

Depuis l'âge de trois ans, l'enfant était réglée; les règles survenaient toutes les 8 semaines et duraient un à deux jours. En trois ans les caractères sexuels secondaires s'étaient développés; seins, toison pubienne et axillaire, organes génitaux externes.

Au cours d'une hospitalisation en 1928, les examens gynécologiques ne montrèrent aucune lésion pathologique.

Pendant la période précédant l'admission en 1929 à la clinique, l'incurvation et les douleurs des membres inférieurs s'accrurent, et l'enfant s'alita.

A L'EXAMEN. — Cette fillette de 8 ans, mesurant 1 m. 35, montre un développement des caractères sexuels secondaires correspondant à la puberté. Le crâne volumineux mesure 55 centimètres de tour. Les membres supérieurs ne sont pas déformés. Les deux fémurs montrent une courbure en forme d'O et de la rotation externe. Il existe une coxa-vara bilatérale. Les tibias sont en sabre. L'axe du tibia gauche est incurvé en valgus. L'abduction de la

hanche est limitée à 30°, avec diminution de la rotation interne, et impossibilité de la rotation externe.

Les radiographies firent poser le diagnostic d'ostéodystrophie fibreuse. Une ostéotomie correctrice fut faite sur le fémur gauche, suivie d'une pseudarthrose qui consolida en un an. En mai 1930, au cours de l'ostéotomie correctrice du fémur droit, on fait une biopsie osseuse qui donne l'image typique d'une ostéodystrophie fibreuse.

On explore chirurgicalement le cou à la recherche d'un adénome parathyroïdien. Deux parathyroïdes se montrèrent de taille normale, les autres ne furent pas trouvées. Un petit corpuscule de la taille d'une lentille fit penser à une parathyroïde aberrante, mais il se montra à l'examen histologique être un fragment de thyroïde. On tenta l'ablation d'une parathyroïde normale avec ligature des artères thyroïdiennes inférieures. Les modifications osseuses sont ensuite restées stationnaires, l'enfant accusait une amélioration clinique de son état.

EXAMENS RADIOLOGIQUES :

Sur les radiographies faites de 1924 à 1928 (de 3 à 7 ans), les foyers osseux du col des deux fémurs montrent les signes d'un accroissement rapide. Le fémur est déformé. La structure osseuse paraît multi-kystique. La corticale est une ligne mince.

A 9 ans, en 1930, le bassin, les os longs des quatre membres montrent des zones étendues creusées de foyers de structure rayonnante, avec des kystes difficilement reconnaissables. Les fémurs à corticale mince présentent de petits foyers kystiques et sont déformés en arcs avec coxa-vara bilatérale. Tous les os paraissent pauvres en calcium.

Le crâne ne montre aucun foyer. La couche compacte n'est pas épaissie, la selle turcique paraît légèrement agrandie.

BIOPSIE OSSEUSE, en 1930 :

Travées osseuses spongieuses sans apparence de structure lamelliforme. Absence de corticale. Médullaire rem-

plie de travées spongieuses. Moelle fibreuse entre les travées. Nombreux ostéoblastes avec bordure ostéoïde. Très peu d'ostéoclastes.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

1° A 8 ans, en 1928 : Calcium urinaire : 123 milligrammes par jour. Calcémie : normale. Epreuve de l'hyperglycémie : négative.

2° A 10 ans, en 1931 : Calcémie : 10,8 milligrammes %. Le bilan calcique est normal. Epreuve de l'hyperglycémie : négative. T. A. : 9,5-7.

Cette observation est une *forme incomplète* du syndrome d'ALBRIGHT, car il manque les lésions cutanées.

CAS DE GAUPP

CAS 2

Monatschrift für Kinderheit, 1932.

Fillette née le 30 mai 1920. A deux ans, les parents remarquèrent la démarche de canard de l'enfant. A six ans, la courbure des fémurs était très nette.

EXAMEN, en janvier 1928. — Cette fillette, de 1 m. 37, présente une tache pigmentaire de la grandeur d'une paume de main sur le flanc gauche.

Il existe un développement mammaire avec glandes nettement perceptibles, des poils pubiens et axillaires. Le développement des organes génitaux externes correspond à l'âge de la puberté. Les menstruations ne sont pas encore survenues.

Le crâne est volumineux. Le rachis dessine une légère cyphose. Les deux fémurs sont déformés en 0 avec genu

valgum du côté droit. La jambe droite est deux centimètres plus courte que la gauche. L'adduction, la flexion et la rotation externe de la hanche sont libres. L'abduction active n'est possible que jusqu'à 35°, la rotation interne n'est possible que jusqu'à 30°.

Il existe un léger degré de goître diffus, un léger degré d'exophtalmie.

Le pouls est régulier à 80. Il n'y a pas de tremblement des mains.

A un nouvel examen pratiqué en juin 1929, on apprend que dans le début de l'année 1929, à neuf ans, les règles se sont établies. Des douleurs sont apparues dans le fémur droit.

En août 1929, survient une fracture spontanée du fémur gauche.

En janvier 1932, est survenue une fracture spontanée de la cuisse droite.

Les symptômes de Basedow ne sont toujours pas plus certains.

EXAMENS RADIOLOGIQUES :

En janvier 1928 : les deux hanches montrent une coxavara accentuée, une structure osseuse irrégulière, tachetée et rayonnante, avec petits foyers kystiques qui s'étendent loin dans la diaphyse fémorale. Dans les os longs des membres supérieurs se trouvent de semblables petits kystes formant un tacheté clair. Le crâne ne laisse reconnaître aucun foyer osseux certain. La selle turcique est normale.

En décembre 1931 : pas de modification de la structure osseuse des fémurs. L'enfant se plaint de douleurs dans la cuisse droite, dans une région où à la radio on peut reconnaître une zone claire kystique.

En 1932 on voit à ce niveau une fracture.

BIOPSIE OSSEUSE sur le fémur, en mai 1930.

Image typique d'ostéodystrophie.

EXAMENS DE LABORATOIRE, en mai 1930 :

Calcémie : normale. Bilan calcique : normal.

On fit, en mai 1930, une exploration chirurgicale du cou, sans trouver de tumeur parathyroïdienne.

Nous retiendrons l'existence d'un léger degré de *goître diffus*.

CAS DE STALMANN

CAS 3

Virchows archiv für pathologische anatomie, 1933

(publié sous le nom de modifications nerveuses cutanées et osseuses, au cours de la neurofibromatose de Recklinghausen.)

Cette fillette est née avec des taches pigmentaires.

La menstruation précoce est survenue à 9 mois. L'enfant est réglée régulièrement depuis l'âge de trois ans.

A 5 ans, le fémur droit montre une ostéite fibreuse avec forte courbure.

Plus tard, sur le fémur gauche, survient une fracture spontanée.

EXAMEN. — A 8 ans, cette fillette de 1 m. 30 présente des signes de précocité sexuelle (pubiens et mammaires).

Une pigmentation en plaques étendues, brun sombre.

Une exostose du rebord orbitaire droit, une légère scoliose à convexité droite, une coxa-vara bilatérale, une déformation en lyre des cuisses.

LES RADIOGRAPHIES montrent sur le fémur droit des lésions d'ostéite fibro-kystique. Plus tard, au cours de l'évolution, survinrent de nombreuses fractures spontanées à guérison rapide.

CAS DE STALMANN

CAS 23

Virchows archiv für pathologische anatomie, 1933.

Cette femme a dans ses antécédents familiaux de nombreux cas de neurofibromatose connus.

Elle est née avec des taches brunes. Elle n'a pas de tumeur cutanée.

Elle présente une tuméfaction de la cuisse avec incurvation du membre.

Elle a fait une fracture supra-condylienne du fémur, à guérison rapide.

Elle a une coxa-vara. Elle présente une scoliose dorso-lombaire.

La menstruation est régulière depuis l'âge de 9 ans.

LES EXAMENS RADIOGRAPHIQUES montrent une ostéite fibro-kystique du fémur droit, avec une grande image kystique sous-périostale. Il y a une coxa-vara; le bassin enfin montre des déformations.

CAS DE WEIL

Klinische Wochenschrift, 1922.

Cette fillette de 9 ans a eu sa première menstruation à un an et demi.

Sa poitrine est développée, les organes génitaux internes correspondent à ceux d'une enfant de 15 ans.

La pigmentation affecte une distribution anormale.

La première fracture est survenue à un an et demi.

Depuis lors, sept fractures ont suivi.

L'âge osseux est de 15 ans.)

Terminons enfin cette série féminine, en citant simplement un cas trop incomplet pour qu'on puisse l'identifier.

PRIESEL et WAGNER (*Ztschr. für Kinderh.*, avril 1932).

Ils citent un cas de SALZER :

Cette jeune fille a eu une puberté précoce, et montre les signes classiques d'une ostéite fibro-kystique généralisée.

CHAPITRE V

Nous avons donné le compte rendu des 17 cas féminins connus. Moins caractéristiques, étant donné l'absence de puberté précoce, sont LES CAS MASCULINS. Ils se résument à l'existence de taches pigmentaires associées à une ostéite fibro-géodique généralisée, sans perturbation du métabolisme calcique. Dans plusieurs existe une précocité du développement somatique. Il en était ainsi dans l'observation originale que nous avons donnée en tête de ce travail.

Nous allons décrire les 10 autres cas, retrouvés dans la littérature.

Outre les cas déjà relevés dans l'article du *Journal de Chirurgie* de mai 1939, par MM. MONDOR, DUCROQUET, LÉGER, LAURENCE, nous citerons le cas de COLEMAN, le cas de GRENET, les deux cas d'IVIMEY et le cas de SNAPPER, ces quatre derniers cas d'ailleurs trop atypiques pour qu'on puisse les rattacher avec certitude au syndrome d'ALBRIGHT.

ALBRIGHT. BUTLER. HAMPTON et SMITH.

CAS 5

New England J. Méd., 27 avril 1937.

Ce garçon était né à terme, le 6 juin 1922. On remarqua pour la première fois à 4 ans qu'il boitait. Deux ans plus tard, il glissait sur la glace et se fracturait le fémur droit. La fracture consolida sans complications. Il se fit ensuite, à 8 ans, en marchant, une fracture du fémur droit. On porta le diagnostic d'ostéite fibro-géodique, et pratiqua une ostéotomie correctrice sur le fémur droit. Une nouvelle fracture du fémur droit survint en juin 1932. On pratiqua : radiographies et examens de laboratoire.

On fit l'ablation de deux parathyroïdes normales. Il eût quelques signes de tétanie.

En janvier 1933 : ostéotomie sur le fémur droit. On fit une biopsie osseuse.

En 1935 : nouvelle fracture spontanée du fémur droit.

A L'EXAMEN, en décembre 1936, à 14 ans :

Ce garçon, bien développé, présentait une déformation marquée de la jambe droite, 7 centimètres 1/2 plus courte que la gauche. Le fémur droit était courbe. Le crâne était très irrégulier avec des bosses proéminentes, spécialement dans la région occipitale.

Les caractères sexuels secondaires étaient normaux. La puberté s'était faite à 12 ans. La prostate était sentie normale, les testicules étaient nettement petits.

Il y avait sur la peau plusieurs zones de pigmentation brune, plusieurs taches dans la région lombaire, une petite tache sur le côté droit de la face, une tache sur le coude gauche et une petite tache sur le dos de la main droite.

L'examen, par ailleurs, ne révélait rien. Un examen neurologique complet était négatif.

EXAMENS RADIOLOGIQUES, à 14 ans. — Les lésions sont actuellement étendues et bilatérales. Il existe des lésions crâniennes; un épaissement local du frontal atteignant le toit de l'orbite, semblable aux lésions vues habituellement au voisinage d'un méningiome. Dans le pariétal existent des kystes, présentant un contour distinct et tranchant; l'aspect n'est pas différent de celui de la xan-

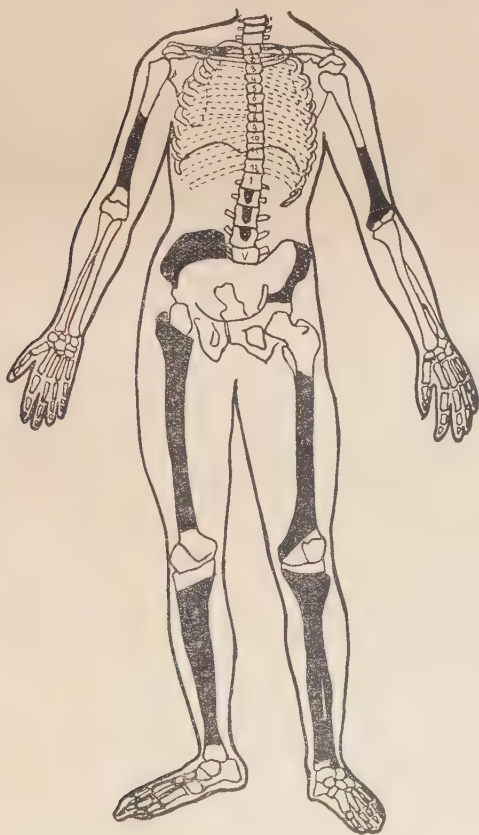


Schéma 9. — Albright, Butler, Hampton et Smith. Cas 5.

thomatose. Les os de la face sont atteints; les sinus sont oblitérés, un de ceux-ci fait penser au léontiasis osseux. Un examen attentif du développement épiphysaire montre un degré de soudure ordinairement observé chez des sujets de deux ou trois ans plus âgés que ce malade.

BIOPSIE OSSEUSE du fémur droit, à 11 ans :

Lésions fibreuses très marquées de la moelle osseuse, avec résorption et formation nouvelle de tissu osseux. Pas de cellules géantes.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

1° A 8 ans : Calcémie : 10 milligrammes %. Phosphore : 4,2 milligrammes %.

2° A 14 ans : Phosphatases : 25,2 et 15,2 Unités Bodansky.

Aplatissement de la courbe de tolérance au sucre :

A jeun : 102 mgr. %. 1/2 heure après absorption de 100 gr. : 108. Après 1 heure : 108. Après 2 heures : 116. Après 3 heures : 89.

Calcémie : 9,9 milligrammes % et 10,6. Phosphore : 4 milligrammes % et 3,3. Azote non protéidique : 15 milligrammes %. Cholestérolémie : 187 milligrammes %.

L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine montre un bon fonctionnement rénal.

Les examens hématologiques et les examens d'urine ne révèlent rien de remarquable ; pas d'excès d'hormone gonadotrope à quatre examens d'urine. Trois spécimens d'urine de 24 heures renfermaient d'oestrone : 25 Unités rat, 25 U. R. et 38 U. R. par litre.

Balances du calcium et du phosphore dans les limites normales.

Particularité : *les testicules* sont nettement petits.

ALBRIGHT. DE SCOVILLE et SULKOWITCH.

CAS 6

Endocrinology, avril 1938.

Cet homme de 21 ans entrain à l'hôpital de Massachusset en février 1937.

A l'âge de 4 ou 5 ans, la jambe gauche avait commencé à s'incurver au-dessous du genou. On avait pratiqué une ostéotomie. A l'âge de 8 ans, à la suite d'un traumatisme vraiment léger, il fit une fracture du fémur droit au niveau du petit trochanter. A 15 ans, fracture du bras droit. A 18 ans, fracture du fémur droit à la suite d'une chute.

Les radios montrent de nombreuses plages kystiques disséminées dans le squelette; on intervient, sans trouver de tumeur parathyroïdienne. On trouve une parathyroïde normale aberrante, en faisant une thyroïdectomie sub-totale. En février 1936, il fait une fracture transverse du tibia droit, à la suite d'une traction sur l'orteil. En décembre 1936, à la suite d'un accident d'auto, il fait de multiples fractures. Elles guérissent toutes rapidement.

A L'EXAMEN, en 1937. — Le crâne est déformé et asymétrique. La jambe droite est raccourcie. Le malade présente une pigmentation brune étendue essentiellement à la moitié droite du corps, exception faite pour le crâne où elle est bilatérale. Il avait, dit-on, toujours eu ces plaques brunes sur la face.

La prostate est de taille normale. Les testicules sont plutôt petits. La puberté s'était faite en temps normal.

L'examen neurologique montre un fait vraiment intéressant : les réflexes cutanés abdominaux et crémasterien droits sont absents. En outre, la sensibilité à la piqure est diminuée à droite au niveau d'une surface

innervée par le quatrième dorsal jusqu'au premier nerf lombaire.

Enfin, à un examen pratiqué en septembre 1937, le patient a développé une petite *gynécomastie* bilatérale.

EXAMENS RADIOLOGIQUES :

A 8 ans : incurvation antéro-externe du fémur droit avec coxa-vara. Kystes dans le milieu du col fémoral.

A 18 ans : nombreuses plages kystiques disséminées dans divers os du squelette.

A 21 ans : les lésions osseuses prédominent nettement sur la moitié droite du squelette. Elles associent des lésions kystiques à des zones d'accroissement de l'épaisseur et de la densité osseuse.

BIOPSIE CUTANÉE (dans une zone pigmentée) :

Accroissement de la mélanine dans la couche basale.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

A 18 ans : Calcémie : 12,4 milligrammes %. Phosphore inorganique : 2,9 milligrammes %.

A 21 ans : Calcium : 10,7 milligrammes %. Phosphore : 3,7 milligrammes %. Phosphatases : 27 Unités Bodansky. Protéines : 7 milligrammes %. Azote non protéidique : 20 milligrammes %. Cholestérolémie : 142 milligrammes %. Métabolisme de base : + 8 %. Liquide céphalo-rachidien : normal. Tolérance au glucose : normale. Dans les trois premiers échantillons des urines du matin, on ne trouve pas de Prolan A.

De ce cas nous retiendrons : les *troubles nerveux*, la *gynécomastie*, l'*atrophie testiculaire*.

ALBRIGHT, SCOWILLE et SULKOWITCH.

CAS 7

Endocrinology, avril 1938.

Un garçon âgé de 14 ans entre à l'hôpital de Massachusetts le 2 avril 1937.

A 2 ans, les jambes s'étaient arquées. A 7 ans, un œil commença à s'exorber, il est toujours resté saillant depuis. A 10 ans, le malade fit une fracture spontanée de la hanche droite. Malgré la pose d'un greffon, il marcha avec des béquilles. A 12 ans, on fit plusieurs ostéotomies correctrices. On explora les parathyroïdes sans trouver de tumeur. La puberté se fit à 12 ans.

EXAMEN. — A 14 ans : on remarque le développement du côté droit du crâne avec exophtalmie droite et dilatation de la pupille droite. Les deux pupilles réagissent à la lumière et à l'accommodation. Les réflexes tendineux des membres inférieurs paraissent exagérés, mais le réflexe cutané plantaire est normal et il n'y a pas de clonus. Les réflexes tendineux des membres supérieurs sont également vifs, ainsi que les réflexes abdominaux et crémastériens. Les testicules et le pénis sont normalement développés comme chez un adulte, et peut-être plus que chez un garçon de cet âge.

Il existe deux aires de pigmentation brune sur la région occipitale droite.

EXAMENS RADIOLOGIQUES. — Les extrémités supérieures des deux fémurs montre une incurvation et de nombreuses zones grandes et petites, d'apparence kystique. Le pelvis et la moitié gauche du sacrum sont déformés. Les vertèbres lombaires et dorsales ont un aspect très anormal : deux parmi celles-ci ont une apparence cunéiforme. Les déformations portent également sur les pédicules et

les lames des premières vertèbres thoraciques, à gauche. Les pédicules sont détruits ou très aplatis et élargis. Les côtes montrent des épaississements irréguliers, surtout à l'extrémité antérieure des premières côtes droites. A la main gauche, épaississement et allongement des premiers et deuxième métacarpiens; l'os est homogène avec comblement du canal médullaire. Les phalanges des trois premiers doigts montrent des lésions semblables. La main droite paraît indemne. Le crâne montre un épaississement de la base, des frontaux et occipitaux. Les dents sont normales. L'âge osseux marque dans l'ensemble trois ans d'avance.

BIOPSIE OSSEUSE (crâne) :

Lésions d'ostéite fibreuse. Aucun signe de xanthomatose.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

Calcémie : 10,1 milligrammes %. Phosphore inorganique : 3,2 milligrammes %. Phosphatases : 13,1 Unités Bodansky. Protéines : 7,3 milligrammes %. Bordet-Wasserman : négatif. Liquide céphalo-rachidien : normal. Phénol-sulfone-phtaléine : élimination normale. Pas d'augmentation du calcium urinaire.

CAS DU DOCTEUR BARNWELL, par ALBRIGHT

Endocrinology, avril 1938.

Chez ce garçon, c'est à 7 ans, que se manifesta le premier symptôme. Il fit une fracture du fémur gauche. Son crâne était déjà trop développé. De 7 à 11 ans, il constitue *un goître*. On le soumet 18 mois au traitement de l'hypothyroïdie. A 12 ans, il est hospitalisé pour une fracture du fémur gauche, succédant à un traumatisme insignifiant.

EXAMEN. — On remarque : un élargissement du crâne, avec saillie des bosses occipitales et frontales. Une déformation de la hanche droite. Des zones de pigmentation brune s'étendent sur les deux côtés de la face, sur le thorax, l'épaule, le bras droit et sur la fesse droite. Le *corps thyroïde* est double de la normale, le lobe droit étant plus gros que le gauche. Il existe de la tachycardie, un élargissement de l'ombre cardiaque. La tension artérielle est à 15-7. Le métabolisme de base est à + 40 %; A un examen ultérieur le métabolisme fut à + 60 %.

On décide d'intervenir. On ne rencontre pas d'adénome parathyroïdien. On extirpe un fragment de corps thyroïde. A l'examen histologique, la thyroïde suggérerait le diagnostic de goitre diffus colloïdal. La mort survint trois jours après l'intervention.

EXAMENS RADIOLOGIQUES. — A 11 ans, les radiographies montrent des lésions osseuses très étendues, caractéristiques de l'ostéite fibro-géodique. Le crâne montre un épaississement extrême de l'os frontal.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

A 11 ans : Calcémie : 8,7 et 12,2 milligrammes %. Phosphore : 2,6 et 3,6 milligrammes %. Cholestérol : 78 milligrammes %.

Métabolisme de base : + 40 et + 60 %.

AUTOPSIE. — On trouve un thymus extraordinairement hypertrophié. Surrénales et testicules sont normaux. Il n'y a pas d'adénome parathyroïdien.

Ce cas est intéressant par : le goître avec *hyperthyroïdie*, enfin par l'existence d'une autopsie.

PRIESEL et WAGNER

CAS 1

Ztschr. für Kinderh., avril 1932.

Ce garçon, né le 13 octobre 1914, est hospitalisé en 1927 pour une affection dont le début remonte à l'âge de deux ans. Il s'était plaint de douleurs dans la hanche droite, et s'était mis à boiter. On parla plus tard de coxite, et il fut plâtré. L'appareil resta jusqu'en janvier 1927. A ce moment les douleurs durent diminuer, la marche s'améliorer. Dans les quatre derniers mois précédant son admission à la clinique, les douleurs réapparurent à tel point que l'enfant ne pouvait plus marcher. La mère signale en outre que cet enfant était souvent atteint de saignements de nez.

A L'EXAMEN. — A 13 ans, ce garçon mesure 1 m. 44. Il présente sur la région sacrée droite un naevus de la grandeur d'une paume de main. La jambe droite paraît plus courte, car le fémur est incurvé latéralement. L'enfant boite. La pression du fémur droit est douloureuse. La hanche est libre. Le système nerveux est normal. L'appareil génital est normal. Le corps thyroïde est perceptible, de consistance et de taille normales. Pendant l'hospitalisation survinrent de nouveaux saignements de nez. Après examen radiologique une intervention est décidée, à la recherche d'une tumeur parathyroïdienne. Pendant la recherche de la parathyroïde supérieure gauche, on rencontre un corpuscule que l'on extirpe. A l'examen histologique, il se révèle être un fragment de thymus enrobé de graisse. Ce fragment montre le typique assemblage de grandes cellules claires et de cellules graisseuses isolées, éparpillées. Les recherches histologiques ne montrent rien de pathologique. Une thérapeutique par le Vigantol, les rayons X, n'eurent aucune influence sur le processus

osseux. Dans les mois suivants, survint une fracture spontanée du fémur droit.

EXAMENS RADIOLOGIQUES :

1° L'examen complet du squelette montre l'absence de modification crânienne. Les lésions dans leur ensemble prédominent à droite. La hanche droite est intacte. Le fémur droit montre une forte incurvation convexe en dehors. On remarque à sa partie supérieure et moyenne plusieurs zones renflées. Le col fémoral est courbe et dessine avec la diaphyse un angle presque droit. Les régions cervicales et subtrochantériennes ont une structure grossière, l'aspect spongieux normal de l'os, est disparu. Dans toute la diaphyse on voit des zones de clarté irrégulière, petites et grandes, parcourues et entourées de travées d'ombre irrégulières. La corticale osseuse, au-dessous du trochanter, est amincie ou même rompue en dehors, et, par contre, épaissie en dedans au niveau de la concavité correspondante. Il existe enfin vers la partie moyenne de la diaphyse toute une zone formée par un réseau d'épaisses travées sombres entrelacées. Dans l'os iliaque droit, dans la diaphyse humérale, le péroné droit, dans les deux tibias se trouvent plusieurs modifications semblables à celles du fémur droit, mais bien plus discrètes.

2° Un nouvel examen radiologique du squelette fait en février 1928, après l'intervention sur le corpuscule thymique, montre une légère aggravation des lésions du fémur droit dont le varus s'est accentué.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

G. R. : 4.900.000. G. B. : 6.800. Plaquettes : 200.000. Eosino 5 %. Baso. : 3 %. Neutro. : 54 %. Lymphocytes : 32 %. Monocytes : 6 %.

Temps de saignement : 2 minutes 1/2. Temps de coagulation : 5 minutes.

Calcémie : 9,8 milligrammes % en octobre 1927. Phosphore : 4,8 milligrammes %.

En décembre 1927 : Calcémie : 12,9 mgr. %. Calcium urinaire : 290 mgr. par 24 heures, puis 207.

En 1928, après traitement : Calcémie : 16 milligrammes %. Calcium urinaire : 214,2 milligrammes par 24 heures.

Le seul trait spécial de ce cas est la tendance aux hémorragies.

PRIESEL ET WAGNER

CAS 2

Ztschr. für Kinderh., avril 1932.

Ce garçon né en janvier 1923 est admis à l'hôpital le 26-10-1929, à 6 ans 1/2. On relève dans ses antécédents des épistaxis répétées. Vers quatre ans, l'hémorragie fut si importante qu'elle nécessita plusieurs transfusions. Il saignait habituellement par la narine gauche. En 1928, après l'ablation d'une dent, nouvelle hémorragie. Trois semaines avant notre examen, l'enfant se plaignit brutalement de douleurs dans la jambe, le contraignant à boiter.

EXAMEN. — Il mesure 1 m. 23 et pèse 22 kilogs 800. Il montre de nombreux petits nævi, très sombres, sur le visage, des nævi plans et clairs sur le cou, qui montent jusqu'à la conque de l'oreille. On trouve sur le dos un nævus pigmentaire plan. L'examen est par ailleurs négatif. Il n'y a pas de tumeur perceptible dans la région thyroïdienne.

En décembre 1929, survinrent de fréquentes épistaxis. Le malade est soumis à un traitement par le Vignatol et les rayons X. Une amélioration clinique et non radiologique survint en avril 1930.

EXAMENS RADIOLOGIQUES :

— En octobre 1929 : dans le fémur gauche existe d'importantes lésions à type d'ostéite fibro-kystique. Radius et cubitus gauches, cubitus droit, les deux humérus, montrent les mêmes tuméfactions et les mêmes images kystiques. Des phalanges et leur métacarpien sont lésés, essentiellement au cinquième doigt de la main gauche.

— En avril 1930 : le col du fémur gauche montre une infraction. La corticale du reste du fémur est peut-être un peu plus épaisse que sur les dernières images.

— En juin 1930 : la zone de fracture du col fémoral gauche est guérie. Peut-être la sclérose du reste du fémur a-t-elle commencé?

EXAMENS DE LABORATOIRE :

G. R. : 4.260.000. G. B. : 7.400. Plaquettes : 374.000. Poly. : 50 % Eosino : 8 % Lympho. : 31 %. Monocytes : 6 %.

Calcémie : 15,2 milligrammes % en octobre 1929. L'hypercalcémie en juin 1930 atteint 22,8 milligrammes %. Calciurie : 202,2 milligrammes par 24 heures en novembre 1929. Calciurie : 80 milligrammes en juin 1930. Phosphore sérique : 6,3 milligrammes % en octobre 1929 et 5,4 milligrammes % en juin 1930.

De ce cas nous retiendrons également la tendance aux *hémorragies*.

CAS DE PAGNIEZ

Société médicale des hôpitaux, 29 avril 1938, et *Presse médicale* du 18 février 1939 (deux radiographies).

Chez ce garçon de 20 ans, la maladie osseuse a commencé à trois ans, par une fracture du fémur droit. Une fracture survint au même niveau à 5 ans. A 12 ans, s'est

établie une déformation du tibia droit; une exostose est apparue sur la partie droite du maxillaire supérieur. A 17 ans, fracture de l'humérus droit, puis tassement du rachis. A 20 ans, une exostose du pariétal droit survint.

A L'EXAMEN. — A 20 ans, on remarque sur la peau une tache café au lait, large comme deux paumes de main, dans la région axillo-brachiale droite. Il existe des taches brunes sur le dos des mains. Sur les lèvres, on voit des taches ardoisées.

EXAMENS RADIOGRAPHIQUES. — Ils montrent un aspect ouaté du crâne. Fémur et tibia droits montrent des géodes osseuses érodant la corticale, associées à des lésions d'hyperostose. Le bassin montre dans sa moitié droite des lésions cavitaires.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

Calcémie : 103 milligrammes 0/00. Calciurie : 130 milligrammes par 24 heures. Phosphatases : 6,77 unités Bodansky.

CAS DE COLEMAN

British. Journal of surgery, avril 1939.

Garçon de 13 ans, hospitalisé en février 1935.

Il avait fait en 1934 une fracture de l'humérus droit, après un simple choc. Les radiographies découvrent alors des lésions kystiques, non seulement dans l'humérus, mais dans d'autres os longs des membres.

Quelques mois plus tard survient, après une chute, une fracture du fémur gauche.

EXAMEN. — A 13 ans. Garçon peu développé pour son âge, de mentalité infantile. La face montre une asymétrie évidente, le côté gauche est moins développé que le droit. En position debout, le pelvis est abaissé du côté gauche,

la colonne vertébrale montre une scoliose lombaire. Le membre inférieur gauche est raccourci de 6 centimètres. Il existe au-dessus du genou gauche une tuméfaction osseuse indolore. Il n'y a pas de poils pubiens, le pénis est de dimension normale, mais les testicules sont atrophiés. Le système nerveux est normal.

Le 9 décembre 1935, pour une fracture de l'extrémité inférieure du fémur gauche, on fit une greffe.

Le 4 novembre 1936, le malade fut pris d'une crise douloureuse abdominale extrêmement violente, avec état de choc. Une masse était palpable sur la ligne du colon transverse. La laparatomie immédiate révéla la pancréatite aiguë hémorragique. Le malade mourut quelques heures après l'intervention.

EXAMENS RADIOLOGIQUES. — Certains os montrent des lésions multiples, d'autres sont normaux. Il s'agit de lésions kystiques siégeant dans la moitié inférieure des deux fémurs. Des lésions plus discrètes existent dans la région du petit trochanter. Le tibia droit est atteint à son extrémité supérieure par des lésions kystiques; également, la partie moyenne des deux diaphyses humérales. Par contre, à l'extrémité inférieure, la densité osseuse est augmentée formant un tacheté irrégulier. Le pubis droit montre un kyste unique. Les épiphyses osseuses sont toutes intactes.

BIOPSIES OSSEUSES. — Première faite en avril 1935, sur le tibia.

La partie compacte osseuse est très dure. Les kystes renferment un liquide brun verdâtre. Microscopiquement, l'os prélevé montra les modifications caractéristiques de l'ostéite fibreuse.

Deuxième faite après autopsie (sur un fragment osseux prélevé pour l'examen histologique) :

Pas de réaction du périoste. L'architecture de l'os cortical et de la moelle a disparu complètement, et a été remplacé par des trabécules irrégulières. Elles entourent des espaces lacunaires agrandis et les systèmes de HAVERS

qui sont remplis par un tissu fibreux vasculaire. Les trabécules sont souvent bordées d'ostéoblastes, mais il n'y a pas d'ostéoclastes. Plus profondément existe une couche de tissu fibreux dense, à cellules fusiformes avec noyaux saillants, puis le tissu tend à devenir collagène et sans structure jusqu'à la paroi d'un kyste. En dedans de cette région fibreuse se trouvent plusieurs zones de métaplasie formées de masses calcaires entourées d'ostéoblastes. On trouve des foyers de cellules à noyaux multiples chargées de pigment.

EXAMENS DE LABORATOIRE en 1935 :

Calcémie : 9,6 milligrammes %, 10,3, puis 10,9, puis 11,8 %. Phosphore inorganique sanguin : 3,2 milligrammes %, puis 4,4 et 5,2. Phosphatases : 4 Unités et 4,5. Cholestérol : 180 milligrammes %.

G. R. : 4.693.000. G. B. : 6.400.

Urines : absence de protéose de Bence-Jones. Urée sanguine normale.

Autopsie. — Elle révèle : un anévrysme sacculaire de quatre centimètres de diamètre à la partie postéro-inférieure de l'origine de l'aorte thoracique. Immédiatement au delà de la crosse, il y a un rétrécissement. La loge pancréatique est le siège d'un hématome. La glande pancréatique est incluse dans un large hématome qui fuse dans le tissu rétropéritonéal, dans le mésentère, le grand et le petit épiploon. Le caillot est compact, avec un ramollissement central. Une partie du pancréas est nécrosée.

Le rein droit est atrophique. Le rein gauche est blanc avec près du hile des masses adipeuses. Les testicules sont petits mais normaux. La glande prostatique est normale. La pituitaire est de volume moyen, grise, d'aspect normal. Les capsules surrénales contiennent beaucoup de lipoides dans la corticale.

La thyroïde de volume moyen apparaît tout à fait normale. Les parathyroïdes ne montrent pas d'augmentation manifeste. Le cerveau pâle et mou ne montre pas d'ano-

malies manifestes. On examine le squelette macroscopiquement, et prélève un fragment osseux pour l'examen histologique. Les côtes contiennent une grande quantité de moelle rouge; pas d'anomalie du tissu osseux. La voûte crânienne est normale.

Le fémur gauche montre une forte courbure. Au tiers inférieur, au-dessous du greffon solidement attaché, on voit un gros kyste gélatineux avec quantité de tissu fibreux. La portion osseuse périphérique est compacte, la spongieuse raréfiée. Pas de tumeur brune. L'os est très ramolli au niveau des épiphyses. L'humérus est très ramolli, avec tissu fibreux au niveau de la diaphyse, gris brun. La corticale est très raréfiée. Le péroné montre une diaphyse très étroite, molle et fibreuse.

Cette observation, rangée par COLEMAN dans le syndrome d'ALBRIGHT, est *incomplète*, car il manque : les manifestations cutanées pigmentaires.

Nous en retiendrons : l'*atrophie testiculaire*, les lésions vasculaires : *anévrisme aortique*, et mort par *pancréatite aiguë hémorragique*.

CAS DE HUMMEL

CAS 1

Röntgenpraxis, août 1934.

Un garçon de 11 ans se présente le 24-1-1931 à la clinique chirurgicale de Leipzig.

En 1921, il avait un an, étaient apparues des taches pigmentaires sur le dos et un bras.

En octobre 1927, la mère avait remarqué une courbure des deux cuisses. Après un léger traumatisme, survint une fracture de la cuisse gauche, transversale, sié-

geant à la limite du tiers supérieur. Les radiographies montrent des lésions kystiques et scléreuses dans le fémur et le tibia gauches. On fait une biopsie tibiale.

En 1928, l'enfant tombe et se casse le fémur droit. Il guérit en dix semaines, mais demeure rapidement fatigable. En janvier 1931, l'enfant souffre encore de la cuisse gauche. Le 24 janvier, voulant sortir du lit, il se fracture le fémur gauche.

EXAMEN. — En 1931. L'enfant présente sur le corps des surfaces de pigmentation brune. La cuisse gauche est dans son tiers moyen fracturée. Les mouvements sont impossibles par la douleur, il existe une fissure au maximum de courbure. Dans le milieu du fémur droit se trouve une bosse, et la cuisse droite est légèrement incurvée. Les radiographies montrent l'extension des lésions qui sont bilatérales et la fracture du fémur gauche. Le système nerveux est normal. L'appareil génital paraît normal. On fait en avril 1931 une ostéotomie correctrice sur le fémur droit, une sur le tibia gauche en 1932. En 1932-33 surviennent de nouvelles fractures. En 1933 on fait une biopsie sur le tibia droit.

EXAMENS RADIOLOGIQUES. — En 1927, à 7 ans, le col du fémur gauche est en valgus. L'os montre des lésions de sclérose, et des taches marmoréennes avec des zones claires. Il présente une fracture transversale avec forte dislocation à la limite du tiers supérieur. Des lésions identiques se trouvent sur le tibia gauche.

Le 24 janvier 1931, à 11 ans, le fémur droit montre une angulation avec épaissement cortical, porose et sclérose, et signes d'une vieille infraction. Le tibia montre des kystes diaphysaires. Dans le fémur gauche, fortement incurvé, au maximum de courbure, on trouve une fracture siégeant dans une zone scléreuse. L'os affecte une structure spongieuse vers la tuméfaction, des images de kyste dans cette région. Le bassin montre des lésions identiques. La main gauche montre un épaissement des deuxième, troisième et cinquième métacarpiens. A la

main droite, l'épaississement porte sur la première phalange du deuxième doigt.

BIOPSIE OSSEUSE. — En 1927, tibia gauche : tissu osseux spongieux, avec lésions importantes de destruction et de reconstruction. Structure en mosaïque de la trame osseuse. La moelle osseuse est devenue fibreuse.

En 1933, à 13 ans, tibia droit : on voit aussi bien dans le tissu spongieux que cortical, de nombreux signes de destruction et de néo-formation osseuse. La structure en mosaïque est visible en de nombreux points de la préparation. La moelle osseuse est fibreuse. En d'autres points se trouvent de grands espaces médullaires qui, par places, montrent une bordure ostéoïde, à d'autres ostéoblastique.

Il manque à ce cas, pour être rattaché avec certitude au syndrome d'ALBRIGHT, les examens de laboratoire.

CAS DE HUMMEL

CAS 2

Röntgenpraxis, août 1934.

Ce garçon de 9 ans 1/2 consulte en mars 1934.

En 1932, sont apparues des douleurs à la hanche gauche. Après six mois survint une amélioration, mais la jambe gauche resta plus courte.

En mai 1933 on intervint pour coxa-vara gauche.

EXAMEN. — L'enfant présente sur le dos et le ventre des taches brunes. Le visage est asymétrique par élargissement de la région du zygoma gauche. Il existe une légère cyphose. La cuisse gauche est courte et atrophique. Les mouvements de la hanche gauche sont libres.

Le grand trochanter est surélevé. Les mouvements du genou gauche sont libres. Le tibia gauche est fracturé avec angulation postérieure, il n'y a pas de crépitation. Le corps thyroïde est normal et sans tumeur. Le pénis est relativement petit, les testicules sont bien développés.

EXAMENS RADIOGRAPHIQUES. — En mars 1934 :

Coxa-vara gauche avec image du greffon osseux. Sur le fémur gauche : kystes et sclérose en taches. Le bassin montre à sa partie inférieure une sclérose en taches. Le tibia gauche présente une fracture au tiers moyen. Vers le bord antérieur du tibia, la corticale est irrégulière. La diaphyse tibiale montre des signes de sclérose, avec à sa partie inférieure des zones claires et des lésions en bande. Au crâne : épaissement des étages antérieur et moyen de la base du crâne, également des maxillaires supérieur et inférieur. L'occipital épaissi montre des clartés irrégulières.

A ce cas également manque, pour être rattaché avec certitude, au syndrome d'ALBRIGHT, les examens de laboratoire.

Nous noterons brièvement quatre cas masculins dont les symptômes atypiques, l'absence d'examens, ne nous permettent pas de conclure s'il s'agit de maladies d'ALBRIGHT, mais assez voisins pour qu'on puisse soulever l'hypothèse de *formes cliniques*.

CAS DE GRENET, ISAAC-GEORGES et LOUVET

Société de Pédiatrie de Paris

Séance du 15 novembre 1932

Il s'agit d'un garçon qui, vers l'âge de six ans, constituait une déformation thoracique. De 6 à 10 ans, elle ne fit que s'accroître pour aboutir au tableau actuel.

A L'EXAMEN, à 10 ans, il existe des taches pigmentaires disséminées sur le tronc et l'abdomen. De teinte uniforme café au lait, elles sont très nombreuses et de dimensions variables, depuis de petits éléments punctiformes jusqu'à de larges placards de 5 ou 6 centimètres de diamètre.

Par contre, un examen minutieux n'a pu déceler aucune tuméfaction nerveuse ou dermique. Il n'existe aucun trouble nerveux. Le psychisme de l'enfant est normal. Le tableau symptomatique est uniquement constitué outre les taches pigmentaires par des lésions osseuses importantes qu'il convient de préciser.

Au niveau du thorax, elles déterminent des déformations considérables.

Dans la région sternale supérieure existe une saillie très importante anguleuse, constituée par une véritable plicature du sternum projeté en avant et déjeté à gauche. La déformation sternale a pour conséquence une profonde dépression sous-claviculaire gauche étendue, et un aplatissement moins marqué de l'hémi-thorax droit. Il existe en outre une luxation de la clavicule gauche sous le sternum. En arrière on remarque une cypho-scoliose cervico-dorsale très marquée qui constitue peut-être le fait initial. Le squelette des membres est intéressé, le coude est nettement tuméfié et présente une saillie marquée au niveau de l'épicondyle. L'extension et surtout la pronosupination sont notablement diminuées. Ces déformations absolument indolentes se seraient installées insidieusement.

EXAMENS RADIOGRAPHIQUES. — La tête radiale est presque détruite et déjetée en dehors. L'apophyse coronoïde du cubitus est abrasée, l'épicondyle est hypertrophié. Signalons enfin que l'apophyse styloïde radiale gauche est augmentée de volume. Il n'existe aucune déformation du membre supérieur droit et des membres inférieurs. L'affection n'a aucun caractère ni familial, ni héréditaire.

DISCUSSION. — Les auteurs présentent ce cas comme une forme atypique de neurofibromatose de

RECKLINGHAUSEN, mais insistent sur l'absence de tumeur nerveuse ou dermique, et sur l'importance des lésions osseuses. Peut-être pourrait-on intégrer ce cas dans le syndrome masculin d'ALBRIGHT ? Pourtant, les manifestations osseuses sont assez différentes de celles observées dans les autres cas, elles ne sont ni géodiques ni diaphysaires. Rien ne peut donc être affirmé.

CAS D'IVIMEY

Les maladies osseuses, 1937.

Ce garçon de 11 ans consulte en 1926. Depuis sa première année, le côté droit de la face est plus développé. Il fait à 3 ans des convulsions. A 6 ans apparaissent des troubles de la vue qui aboutissent actuellement à la cécité.

EXAMEN. — Le côté droit de l'enfant est plus développé que le gauche. Crâne asymétrique; ceci est dû à une masse osseuse mastoïdienne droite mal limitée, qui se confond avec les os du crâne. Le globe oculaire droit est déplacé. Le palais droit empiète sur l'espace normal de la bouche. Le sillon naso-génien droit est comblé. En outre, sur la nuque existe un nævus. L'examen nerveux montre que l'enfant a une cécité par atrophie optique bilatérale. Surdité légère. Liquide céphalo-rachidien : normal.

EXAMENS RADIOLOGIQUES :

Le processus osseux pathologique est plus marqué à droite. Les os de la base du crâne sont épaissis, le frontal montre des zones claires à aspect de petits kystes. La selle turcique est petite. La voûte montre l'apparence poussiéreuse, rongée, du Paget. Les membres supérieur et inférieur droits et la moitié droite du bassin sont atteints par une fibrose avec amincissement du cortex et zones kystiques. Rien d'épiphytaire ni d'articulaire sauf

à la hanche droite. Des fractures pathologiques surviendront sans doute bientôt, tant est aminci le cortex du fémur droit. A gauche il n'existe de lésions que sur le crâne et sur le sacrum.

COMMENTAIRES. — Il s'agit d'une ostéite fibrokystique à prédominance unilatérale, s'accompagnant d'un nævus sur la nuque. Ces deux caractères permettraient d'assimiler ce cas au syndrome masculin décrit par ALBRIGHT. Mais il s'accompagne de troubles nerveux inhabituels, d'une cécité. Cette cécité est-elle due à la compression osseuse? Ou bien l'affection n'atteint-elle pas primitivement les centres nerveux, déterminant secondairement un trouble trophique osseux? Ce cas ne permet pas de conclure.

CAS DE SNAPPER

CAS 2

Les maladies osseuses, 1937.

Chez cet homme, né en 1899, l'affection commença à 11 ans par une fracture de l'humérus gauche. A 20 ans, nouvelle fracture de l'humérus gauche. Le traumatisme avait été si insignifiant que la fracture pouvait être considérée comme spontanée.

EXAMEN en 1933. — Le malade a la face asymétrique, l'os frontal est fortement épaissi à droite, au-dessus de l'arcade sourcilière. Il n'y a pas d'exophtalmie. Un symptôme digne d'attention est la pigmentation de la muqueuse buccale : au niveau des lèvres, à la face interne de la lèvre inférieure et des deux joues, on remarque de grandes taches brunes identiques à celles que l'on ren-

contre dans la maladie d'Addison. La tension artérielle est à 12-8.

EXAMENS RADIOGRAPHIQUES :

Au crâne : atrophie des pariétaux; dans cette région on remarque une tache de un centimètre de diamètre où la raréfaction osseuse est nette sans qu'on puisse parler de lacune. L'os frontal présente deux petits foyers analogues. La partie moyenne de l'humérus droit est occupée par un foyer étendu, où la structure du tissu osseux est complètement effacée. La corticale est mince à cet endroit; la cavité n'est pas cloisonnée par des septa. La structure de l'extrémité supérieure est irrégulière sans doute par fractures répétées. Le bord de l'omoplate droite montre plusieurs foyers soufflés. Le tiers supérieur du radius droit présente un foyer où la structure est disparue, la corticale amincie. La partie moyenne de l'humérus gauche présente un foyer analogue, moins étendu. Le col fémoral gauche montre un semblable foyer. En février 1935, on découvre un autre foyer dans le calcanéum droit.

Explorées chirurgicalement, les parathyroïdes se montrent normales.

EXAMENS DE LABORATOIRE :

Calcémie : 10,05 milligrammes %. Epreuve de l'élimination calcique urinaire: normale. Phosphore : 2,61 milligrammes %. Prosphatases : 5,88 Unités, Cholestérolémie : 308 milligrammes %.

BIOPSIES OSSEUSES :

1° Sur l'humérus droit : moelle fibreuse, tissu osseux bordé de tissu ostéoïde et travées garnies d'ostéoclastes.

2° Sur l'humérus gauche : même résultat.

3° Sur le fémur gauche : tissu conjonctif fibreux avec quelques débris osseux. Mais les taches jaunes visibles sur certains fragments sont formées de *cellules xanthomateuses* typiques.

DISCUSSION. — Contre le diagnostic de maladie de SCHULLER-CHRISTIAN, nous relevons : l'absence

d'exophtalmie, de polyurie, de modification de la selle turcique, l'atteinte des os longs. Il s'agit pourtant d'une xanthomatose osseuse. Peut-on la rapprocher du cas féminin de SNAPPER que nous faisons entrer dans le syndrome d'ALBRIGHT? On connaît l'absence de précocité génitale dans les cas masculins. Reste donc : les lésions osseuses qui montrent une grande similitude, et les lésions pigmentaires. Ici la pigmentation n'atteint que les muqueuses. C'est pourquoi nous concluons : cas douteux.

CAS DE COLEMAN

British Journal of Surgery, avril 1939.

Il cite un cas brièvement : ce jeune homme de 21 ans qui lui a été personnellement présenté montre une asymétrie faciale et boîte.

Les radiographies montrent une ostéite fibreuse à plusieurs noyaux.

Le malade est quelque peu diminué au point de vue mental. Il existe une pigmentation cutanée à la nuque et à la région occipitale du cuir chevelu.

Devant ce cas trop incomplet, nous ne pouvons pas poser de diagnostic.

CHAPITRE VI

D'après le récit de tous ces cas connus, on peut cliniquement dégager un syndrome à caractères bien distincts dans le sexe féminin :

apparition, dans l'enfance, parfois presque simultanée, des trois caractères principaux : ostéite fibro-géodique à prédominance unilatérale, avec précocité de la croissance osseuse;

pigmentation cutanée, purement maculaire, prédominant souvent sur le même côté du corps;

et enfin puberté précoce avec caractères sexuels secondaires féminins.

A ces symptômes capitaux s'associent souvent des manifestations secondaires diverses dont nous verrons l'intérêt :

perturbations glandulaires. thyroïdiennes souvent, parfois mammaires ou thymiques;

perturbations métaboliques.

Dans le sexe masculin par contre, même cliniquement, le syndrome est beaucoup moins typique. Il s'agit d'une ostéite fibro-géodique, sans perturbation du métabolisme minéral, à prédominance unilatérale, s'accompagnant de précocité de la croissance osseuse et somatique. Dans les territoires cutanés plus ou moins correspondants, existe une

pigmentation brune en taches. Il n'y a pas de précocité génitale. Les perturbations glandulaires secondaires, thyroïdiennes, peuvent se rencontrer.

De ce syndrome on discute l'entité. Cliniquement en effet, dans le sexe masculin, seule la pigmentation spéciale purement maculaire, permet de le distinguer de tout un groupe d'ostéites kystiques diverses. Dans le sexe féminin, le diagnostic est plus aisé. Bien que réduit, le nombre de cas ne permet pas de croire qu'il s'agit d'un assemblage fortuit de symptômes. Mais seules, la découverte des lésions causales, de la pathogénie, permettraient de conclure.

Voyons la description d'ensemble que l'on peut donner des symptômes principaux.

MALADIE D'ALBRIGHT

du nom de l'auteur qui en a rapporté le plus grand nombre de cas.

TERRAIN. — Il s'agit d'un enfant.

Le premier symptôme en date est variable. Chez la fillette, il peut être : cutané, osseux, pubertaire.

Parfois très précoce, il se manifeste pendant la première année. On peut même constater la pigmentation dès la naissance. En général, les symptômes sont apparus entre 3 et 7 ans. Les troubles osseux, longtemps latents, sont rarement les premiers en date. Mais par leur importance : déformation, fracture spontanée, ils amènent souvent à consulter.

DESCRIPTION DES LÉSIONS OSSEUSES

Il s'agit radiologiquement de lésions d'*ostéite fibro-géodique*, et histologiquement d'*ostéodystrophie fibreuse*.

Leurs caractères essentiels sont :

1° L'absence de perturbation du métabolisme du calcium et du phosphore, l'absence d'adénome parathyroïdien vérifiée par intervention.

2° Leur topographie : lésions multi-osseuses. Elles atteignent la *diaphyse* des os longs et respectent les épiphyses. Elles se propagent de proche en proche. Elles ont une nette tendance à l'*unilatéralité*. Un cas est localisé à droite, deux cas sont localisés à gauche, strictement, et 7 cas sont à nette prédominance droite, sur 28 cas.

Les lésions peuvent atteindre les os du crâne : base, voûte, face — 13 cas sur 28 — 3 cas seulement montrent des déformations à la selle turque :

— Cas de MAC CUNE et BRUCH, où le volume apparent de la selle turque est diminué.

— Cas de DIEZ, où la selle turque est déformée avec épaississement des clinoides.

— Cas de MONDOR, le cas masculin, où la selle turque à parois épaissies paraît petite.

3° Le squelette, outre les lésions d'*ostéite fibro-géodique*, montre dans les deux sexes une *précocité* très nette du développement osseux. Asymétrie de croissance des deux moitiés du squelette. Apparition précoce des points d'ossification, des dents. Soudure précoce des épiphyses. L'âge osseux avance souvent de plusieurs années.

Nous allons décrire les lésions osseuses de divers types qui peuvent être vues et dont *l'assemblage est caractéristique*.

1° Le fémur est souvent l'os où débudent les lésions. Le cortex est en général aminci, ou même déhiscant par places. Parfois la diaphyse paraît constituée d'os spon-

gieux. Parfois aucune structure osseuse n'est visible. Mais la lésion essentielle consiste en un aspect pseudo-kystique : une portion plus ou moins étendue de la diaphyse apparaît parsemée de multiples zones claires à contours distincts dont les dimensions vont de la taille d'une lentille à celle d'une noisette. Celles-ci sont à peu près circulaires. Elles forment parfois dans l'ombre osseuse de grandes cavités claires allongées dans le sens de l'os. Ces géodes créent des zones de fragilité où peut se produire une fracture spontanée, ou une infraction : fissure incomplète découverte par la radio, siégeant souvent à la base du grand trochanter. Le col fémoral peut montrer une déformation en coxa-vara. L'articulation de la hanche est toujours libre. Dans les cas avancés le fémur a subi une déformation importante, forte incurvation dite en lyre. Des lésions identiques atteignent tibias et péronés : une inégalité de croissance entre les deux os peut entraîner des incurvations secondaires.

Aux membres supérieurs, des lésions identiques atteignent humérus, radius et cubitus.

Les mains et les pieds sont atteints : apparition précoce des os du carpe, géodes dans les phalanges, dans les os du tarse. Les lésions peuvent dessiner une progression régulière, gagnant par exemple du bord radial vers le bord cubital.

Aucun os du squelette dans les cas avancés n'échappe au processus. Le bassin, les os iliaques, parsemés de géodes; le rachis est atteint, d'où décalcification vertébrale et scoliose. Les clavicules, les côtes : géodes, épaisissements, apparition de côtes cervicales.

Mais, même étendues, les lésions sont caractéristiques par leur *allure disséminée* et non généralisée, lésions gagnant de proche en proche, sans décalcification d'ensemble.

2° Evolution : ces lésions sont très remaniées. Elles apparaissent assez rapidement. Elles peuvent au bout d'un temps variable se stabiliser. En certains points, elles peuvent même disparaître.

3° Les lésions *crâniennes* sont inconstantes. Souvent le crâne dans son ensemble paraît asymétrique. Les lésions de la base sont les plus fréquentes : lésions hyperostotantes avec opacification et épaississement des trois étages. Toute structure est apparemment disparue. Au niveau du frontal, les sinus peuvent être opacifiés. Le sphénoïde peut être opacifié, les ailes nettement visibles.

La selle turcique, dans les trois cas où elle était déformée, paraît diminuée dans tous ses diamètres, avec épaississement des parois et des clinoides. Le rocher peut montrer des zones d'opacification, les cellules pneumatiques de la mastoïde peuvent être opacifiées. L'écaille occipitale peut acquérir une épaisseur considérable.

Les lésions de la voûte revêtent divers types : dans le cas 2 de SUMMERFELDT, la table interne de la voûte apparaissait comme une couche mince bien limitée, de structure irrégulière, et sur cela le reste de l'os constituait une épaisse couche sans différenciation entre la diploë et la table externe. Parfois les lésions de la voûte revêtent le type kystique. Dans le cas de DIEZ, dans l'hémi-crâne droit, on observe sur l'os frontal de multiples images kystiques, dont le volume varie entre celui d'une lentille et celui d'une pièce de dix centimes. Parfois la voûte crânienne revêt le classique aspect cotonneux, vermoulu, nuageux, dit Pagétoïde.

Les os du massif facial peuvent être atteints. On a pu comparer ces lésions au léontiasis osseux. L'asymétrie des lésions est la règle.

Au niveau du maxillaire supérieur on peut voir des zones de clarté, ou bien une opacification des sinus. Le maxillaire inférieur peut montrer des zones de clarté diffuse, ou bien des zones épaissies hyperossifiées. Les modifications dentaires sont fréquentes, participant à la précocité du développement du squelette.

Tel est l'ensemble des lésions qui, dissociées, de manière très inconstante, peuvent atteindre crâne et face, associant les deux processus : hyperostose et raréfaction.

Nature des lésions osseuses déterminées par *Biopsies et Examens histologiques* :

Il s'agit d'ostéite fibro-géodique : l'os dans son ensemble a pris une structure spongieuse. L'os haversien disparaît. Destruction et reconstruction osseuse s'associent. Les nouvelles travées osseuses, grêles, sont bordées d'ostéoblastes. Il y a peu d'ostéoclastes. Les géodes paraissent être l'image de zones de résorption osseuse : soit espaces médullaires agrandis, remplis de moelle fibreuse, tissu conjonctif jeune riche en vaisseaux; soit hématome; soit espaces kystiques, remplis de liquide clair ou brun-verdâtre et bordés de cellules conjonctives.

La moelle osseuse dans son ensemble a subi une transformation fibreuse.

Certaines biopsies osseuses nous ont révélé des images bien particulières :

Dans deux cas, cas de MAC CUNE et cas 3 d'ALBRIGHT, on rencontre des *îlots de cartilage*. Mais ces lésions sont parcellaires, associées à de l'ostéite fibreuse. Il existe en même temps des lésions d'os de membrane, dans le crâne. Il ne s'agirait que d'un épiphénomène parmi les perturbations générales du développement osseux.

Dans deux cas la biopsie a découvert une *xanthomatose osseuse*.

Dans le cas 1 de SUMMERFELDT et BROWN, de grandes cellules spumeuses, et dans le cas féminin de SNAPPER, des particules à double réfraction donnant le phénomène de la croix noire, avec sur les coupes des cellules spumeuses. Sur les lames au soudan on voit en ces points des particules de graisse. Dans les deux cas existe une hypercholestérolémie aux environs de trois grammes.

On sait la difficulté de trouver les cellules spumeuses par biopsie osseuse, on doit répéter celles-ci. Deux cas avec hypercholestérolémie, le cas 2 de SUMMERFELDT avec 348 milligrammes %, et le cas 1 d'ALBRIGHT avec 229 milligrammes %, sont peut-être des xanthomatoses osseuses méconnues. Nous savons même qu'il existe des xanthomatoses sans hypercholestérolémie; pourtant sur 28

cas l'existence de 24 cas sans aucun signe de xanthomatose rend improbable l'assertion que tous ces cas soient des xanthomatoses osseuses méconnues.

Ce phénomène de dépôt de graisses dans de grandes cellules sans doute du tissu réticulo-endothélial constituant la trame de la moelle osseuse, serait-il un fait assez banal, rencontré parfois lorsque se produit une dégénérescence tissulaire? L'association d'une hypercholestérolémie fait plutôt penser à un trouble métabolique primitif des graisses, pouvant survenir à titre de complication au cours du syndrome d'ALBRIGHT et dont nous cherchons à expliquer l'origine. Remarquons que ces faits apparentent à la maladie de SCHULLER-CHRISTIAN le syndrome d'ALBRIGHT, et posent même le problème de l'entité de cette affection.

LES MANIFESTATIONS CUTANÉES

Ces malades sont porteurs d'une pigmentation. La peau présente des taches brunes plus ou moins foncées, de forme et de taille très variables : parfois punctiforme, parfois de la grandeur d'une paume de main.

1° Il s'agit uniquement de *macules*.

2° Un des éléments caractéristiques est la localisation de ces taches. Elles montrent une tendance à l'*unilatéralité*, prédominant en général du côté même des lésions osseuses. Ce fait est particulièrement net :

Dans les deux cas de MONDOR. Dans le cas féminin, la pigmentation gris sale sur la région lombaire, la fesse, la cuisse, est strictement localisée à gauche, ainsi que les lésions osseuses. Dans le cas masculin la bande thoracique brune, en demi-ceinture, est strictement droite, du

côté où prédominent les lésions osseuses, s'arrêtant verticalement sur la ligne médiane, en avant et en arrière;

Dans le cas 1 de PRIESEL et WAGNER, dans le cas 2 d'ALBRIGHT, où lésions osseuses et taches cervicales sont localisées à droite;

Dans le cas 6 d'ALBRIGHT, où sur le corps mais non sur le crâne, la pigmentation était localisée à droite, du côté où prédominent les lésions osseuses.

3° La topographie de cette pigmentation est dans certains cas assez particulière. Elle n'est pas nerveuse, ne correspond pas au domaine d'un nerf cutané. Mais elle rappellerait, sans qu'on puisse rien affirmer, une *topographie segmentaire*.

Citons encore le cas masculin de MONDOR : le malade présente sur le thorax une bande large de plusieurs centimètres, en demi-ceinture, presque horizontale, au niveau de D11 et D12, strictement localisée au côté droit, s'arrêtant verticalement sur la ligne médiane en avant et en arrière. Le cas féminin également : la pigmentation en placards allongés siège sur la partie inférieure et gauche de la paroi abdominale, sur la région lombaire et fessière, sur la cuisse et la jambe gauches.

Dans le cas de DIEZ, les taches café au lait sont sous l'oreille droite et dans la région supra-claviculaire droite.

Dans le cas 1 de SUMMERFELDT et BROWN, les zones de pigmentation brune siègent sur l'épaule et le bras gauches.

4° Si la localisation de cette pigmentation est variable, on remarque la fréquence des taches dans la région sacrée :

Cas de GOLDHAMER.

PRIESEL et WAGNER, cas 1 : il présente sur la région sacrée droite un naevus de la grandeur d'une paume de main.

Le cas masculin de MONDOR présente dans la région lombo-sacrée une tache brune de plusieurs centimètres de diamètre, située au-dessus et à droite du pli interfessier.

Dans le cas 1 d'ALBRIGHT, tache brune sur la peau du coccyx et des fesses.

5° Cette pigmentation est cutanée. Un seul cas, celui de PAGNIEZ, cite la présence de taches ardoisées sur les lèvres.

6° De la triade symptomatique qui caractérise les cas féminins, la pigmentation est souvent le premier symptôme apparu. Parfois elle existe dès la naissance, tels les cas 3 et 23 de STALMAN, le cas 1 d'ALBRIGHT, le cas masculin de MONDOR.

Dans le cas 2 de SUMMERFELDT et BROWN, à quatre mois, lorsque disparut la jaunisse, elle laissa une zone de pigmentation brune sur l'hémi-face droite.

Dans le cas 1 de HUMMEL, les taches apparurent pendant la première année.

Le cas 3 d'ALBRIGHT, à six mois, montrait une pigmentation brune de la face, du dos, de la fesse et de la jambe gauches. Les mois suivants la pigmentation s'étendit à l'épaule gauche.

SUMMERFELDT et BROWN, cas 1, écrivent : Ce n'est pas avant l'âge de douze mois qu'on observa des zones de pigmentation brune sur le bras et l'épaule gauches.

Enfin, MAC CUNE et BRUCH précisent que brusquement à deux ans les parents découvrirent sur le corps de nombreuses taches brunes. Rien n'est précisé dans les autres cas.

7° Quatre cas sur 28 présentent des antécédents familiaux de pigmentation cutanée :

Dans les deux cas de MONDOR : le cas féminin, il existait chez une grand'mère des aires de pigmentation. Dans le cas masculin, un frère et une tante présentaient des taches pigmentaires.

8° Quatre *biopsies cutanées* ont été pratiquées :

Dans le cas 3 d'ALBRIGHT, les cellules de la couche germinative stratifiée contiennent en abondance le pigment. A titre occasionnel une cellule pigmentaire macrophage est présente dans le chorion superficiel. Ce pig-

ment est apparemment de la mélanine. Par ailleurs, rien d'anormal.

Le cas 6 d'ALBRIGHT : accroissement de la mélanine dans la couche basale.

La biopsie du cas féminin de MONDOR : les imprégnations à l'argent montre que le pigment est beaucoup plus abondant que normalement dans l'épiderme, et qu'il en existe de fines traînées dans le derme. La peau paraît normale sur les colorations ordinaires.

Enfin, voici le résultat de la biopsie faite par MAC CUNE et BRUCH : elle montrait une grande quantité de pigment brun granuleux, qui ressemblait à de la mélanine. Le pigment était concentré dans les cellules de la couche basale de l'épiderme, bien qu'en plusieurs points il fût trouvé dans les cellules du stratum germinatum. On ne voyait pas de fibre nerveuse hypertrophiée.

EN CONCLUSION : Cette pigmentation maculaire est un signe à peu près constant dans les deux sexes. Dans le cas féminin de GAUPP et dans le cas masculin de COLEMAN, seuls, rien n'est noté. Cette pigmentation est rarement familiale, son caractère principal est sa topographie qui grossièrement rappelle la topographie des lésions osseuses.

Histologiquement, on trouve de la mélanine concentrée dans la couche basale de l'épiderme. Si on appelle nævus toute malformation circonscrite de la peau, d'origine congénitale, apparaissant plus ou moins tardivement, les taches du syndrome d'ALBRIGHT peuvent entrer dans cette catégorie. Mais il n'en est rien, car on réserve le nom de nævus à un élément bien spécialisé : les nævi pigmentaires sont des éléments caractérisés anatomiquement par la présence de deux types de cellules bien différenciées : le mélanoblaste rameux; élément étoilé renfermant des grains de pigment, et la cellule nævique. Les cellules næviques apparaissent entre les cellules germinatives de l'épiderme, se multiplient, constituant une thèque et viennent tomber dans le derme. Dans le derme profond, en regard des nævi, des troncs nerveux se disso-

cient en fibres neuroïdes qui peuvent donner des éléments semblables à la cellule nævique. Les quatre examens histologiques de la peau que nous avons collecté, ne nous ont jamais montré de semblables éléments. Dans ces cas, la mélanine est augmentée dans la couche basale de l'épiderme. Il ne peut donc s'agir que de ce que l'on nomme les simples taches hépatiques. Selon STALMANN, le pigment dans le Recklinghausen est toujours dans la couche basale de l'épiderme. Il n'y a jamais de cellules næviques.

On peut donc rapprocher les taches pigmentaires du syndrome d'ALBRIGHT d'un des éléments importants de la neuro-fibromatose de Recklinghausen : les taches cutanées.

LA PRECOCITE PUBERTAIRE

Elle est un des trois signes capitaux chez la femme. Rien d'analogue n'existe chez l'homme où seule existe une précocité de croissance. La croissance somatique est également précoce chez la femme, mais rapidement arrêtée par la survenue des règles.

Cette puberté précoce se manifeste par l'apparition des règles et des caractères sexuels secondaires.

Souvent les règles précèdent, mais de peu, les caractères sexuels au complet :

Développement des glandes mammaires, des toisons pubienne et axillaire.

Pourtant, dans le cas de ROBSON et TODD, à 6 ans, apparition des caractères sexuels secondaires, et un an plus tard menstruation. De même dans le cas 2 de GAUPP, les règles sont survenues à 9 ans, l'année suivant le développement des caractères secondaires.

DATE D'APPARITION DES RÈGLES

L'âge auquel apparaissent les règles est assez variable, parfois très précoce :

Dans le cas 1 de SUMMERFELDT et BROWN, c'est vers 3 mois que cette fillette vit ses règles : elles durèrent 4 à 5 jours.

Le cas 3 d'ALBRIGHT : la première hémorragie fut découverte à 4 mois 1/2. De l'âge de 6 mois à 5 ans 1/2, les règles furent régulières toutes les trois semaines.

Le cas de STALMANN fut menstrué à 9 mois.

C'est depuis sa première année que le cas 2 d'ALBRIGHT a été menstrué et régulièrement au début.

La menstruation apparut dans la deuxième année, dans les cas de MAC CUNE, de WEIL, de GOLDHAMER, le cas 2 de SUMMERFELDT.

Vers trois ans dans le cas 1 de GAUPP et le cas 4 d'ALBRIGHT. A cinq ans, dans le cas de DIEZ. A six ans dans le cas de ROBSON et TODD. La menstruation ne survint qu'à 7 ans dans le cas de SNAPPER et PARISEL, le cas de MONDOR, et le cas 1 d'ALBRIGHT. Enfin, seulement à 9 ans, dans le cas 23 de STALMANN et le cas 2 de GAUPP.

Parfois sont apparues simultanément les règles et les manifestations osseuses.

Cas 1 d'ALBRIGHT, cas MONDOR, cas de MAC CUNE, cas de ROBSON et TODD, cas de SNAPPER et PARISEL, cas 1 de GAUPP, cas de GOLDHAMER.

Plus souvent, les lésions osseuses demeurent latentes fort longtemps.

LES CARACTÈRES DE CES RÈGLES

Les caractères de ces règles sont variables :

Souvent pauvres et irrégulières, surtout au début; elles peuvent survenir tous les quinze jours, tel le cas 2 d'ALBRIGHT. Parfois peuvent survenir des hémorragies : cas

de MAC CUNE. Dans le cas de SNAPPER et PARISEL, la malade, après avoir vu survenir à 7 ans sa menstruation, à 10 ans devint définitivement aménorrhéique.

Chez ces femmes la grossesse est possible : le cas 2 d'ALBRIGHT eut à 25 ans deux jumeaux.

EXAMEN GYNÉCOLOGIQUE

Chaque fois qu'il put être pratiqué, il ne révéla aucune anomalie, en particulier pas de tumeur ovarienne.

Cas de MONDOR : le toucher vaginal possible ne découvre rien d'anormal.

Cas de MAC CUNE et BRUCH : à 4 ans, la région génitale montrait un développement avancé. Le col avait un centimètre de long, le corps cinq centimètres. Les ovaires à la palpation paraissaient avoir deux centimètres de diamètre, le gauche était légèrement plus large que le droit.

Cas 1 de GAUPP : les examens gynécologiques ne montraient aucune lésion pathologique.

La seule anomalie rencontrée fut au cours d'une intervention dans le cas 3 d'ALBRIGHT, un petit kyste adjacent à l'ovaire gauche, d'origine embryonnaire mésonéphrique.

DOSAGES D'HORMONE GONADOTROPE ET DE FOLLICULINE (chez la fillette)

Hormone gonadotrope :

Cas d'ALBRIGHT : pas d'excès dans l'urine.

Cas de MONDOR : réaction de Friedman négative.

Hormone gonadotrope et folliculine :

Cas 2 d'ALBRIGHT : hormone gonadotrope : pas d'excès dans l'urine du matin.

Folliculine : dans l'urine de 24 heures, 7 jours avant les règles : 21 Unités rat (à 39 ans).

Cas 3 d'ALBRIGHT : hormone gonadotrope : réaction de

Zondeck aux Prolans : négative à 6 mois. A 5 ans 1/2, pas d'hormone gonadotrope dans l'urine, à plusieurs recherches.

Oestrone : pas d'oestrone dans l'urine à 5 ans.

Cas de DIEZ : hormone gonadotrope : 10 Unités par litre (Zondeck).

Substances oestrogènes : 40 à 60 Unités par litre.

Cas de MAC CUNE et BRUCH : on analysa plusieurs échantillons d'urine de 24 heures, la première émission matinale fut collectée séparément (à 7 ans). L'hormone gonadotrope était absente de tous les échantillons sauf un, dans lequel elle existait à une forte concentration. Cet échantillon fut obtenu 17 jours après le début de la dernière menstruation et 10 jours avant l'apparition de la suivante. L'apparition soudaine de la substance gonadotrope était considérée comme représentant la survenue de l'ovulation.

Substances oestrogènes : dans tous les échantillons, sauf trois jours où le test donnait des résultats négatifs, l'enfant excréta plus de 4 Unités rat par jour (quantité journalière d'une femme adulte). A 9 ans, deux spécimens d'urine de 24 heures furent examinés pour la folliculine. Un spécimen contenait plus de 16 Unités rat par litre, l'autre plus de 96 Unités rat par litre.

Ces dosages ne nous révèlent aucune anomalie, mais l'imprécision des dates dans le cycle ne nous permet pas de conclure.

MANIFESTATIONS SECONDAIRES

Le syndrome d'ALBRIGHT, aux manifestations principales étudiées jusqu'ici, peut associer bien d'autres manifestations secondaires inconstantes.

PERTURBATIONS GLANDULAIRES

TESTICULAIRES

Si le garçon n'a pas de puberté précoce, on trouve quelques cas à manifestations testiculaires, mais du type atrophique.

Cas de COLEMAN : garçon de 13 ans; cliniquement, testicules atrophiques. A l'autopsie, les testicules paraissent petits mais normaux.

ALBRIGHT, cas 6 : testicules plutôt petits, prostate normale; puberté en temps normal (à 21 ans survint une gynécomastie).

ALBRIGHT, cas 5 : à 14 ans, on trouve une prostate normale, mais les testicules sont nettement petits.

Dosages d'hormone :

ALBRIGHT, cas 5 : hormone gonadotrope : pas d'excès à quatre examens d'urine.

Oestrone : trois spécimens d'urine de 24 heures renfermaient 25 Unités rat, 25 Unités rat et 38 Unités rat par litre.

MONDOR, le dosage physiologique de l'hormone gonadotrope fut fait dans l'urine du matin par le test d'Ascheim-Zondeck : il ne montra pas une quantité anormale d'hormone.

En conclusion : les anomalies cliniques sont rares et légères. Nous retenons le cas 5 d'ALBRIGHT, où la quantité d'oestrone dans les urines est anormalement élevée : 25 à 38 Unités rat. Normalement, on peut trouver dans les urines mâles de 2 à 6 Unités rat et de 5 à 20 Unités souris.

THYROÏDIENNES

Adénome :

Cas 1 de GOLDHAMER, féminin. A 9 ans, dans la portion supérieure gauche de la thyroïde, existe une tumeur lisse, ferme, grosse comme une noisette.

DIEZ : cas féminin. A l'intervention à 18 ans, recherche vaine d'un adénome parathyroïdien; dans le lobe gauche de la thyroïde, on rencontra un adénome qui fut extirpé. A l'examen histologique, il se révéla être un simple adénome thyroïdien. Son ablation n'amena pas d'amélioration.

Goitre diffus :

GAUPP, cas 2, féminin : à 8 ans, léger degré de goitre diffus avec léger degré d'exophtalmie. Pouls à 80; pas de tremblement.

Hyperthyroïdie :

ALBRIGHT, cas BARNWELL, masculin : de 7 à 11 ans se développe un goitre. Le corps thyroïde était double de la normale. Le lobe droit était plus développé que le gauche. Pouls rapide; cœur élargi; tension artérielle à 15-7. Le malade a été soumis 18 mois au traitement de l'hyperthyroïdie. Métabolisme de base à + 40 %, et ensuite à + 60 %. A l'examen histologique, la thyroïde suggérait le diagnostic de goitre diffus colloïdal. Mort trois jours après l'opération.

MAC CUNE et BRUCH, cas féminin : à 4 ans, existe de la tachycardie à 120; le métabolisme de base est à + 34 %. A 5 ans, est apparu un goitre. Métabolisme de base à + 44 %. On palpe un nodule adénomateux au pôle inférieur du lobe thyroïdien gauche. A 7 ans, au cours d'une intervention chirurgicale sur le cou, on extirpe derrière le lobe gauche de la thyroïde un petit nodule. On reconnaît à l'examen histologique qu'il s'agissait d'un adé-

nome de cellules thyroïdiennes hyperplasiées. Vers 9 ans, l'hyperthyroïdisme était devenu évident. Bien que sans exophthalmie, elle avait une tachycardie à 120, un tremblement marqué des mains, des sueurs. La thyroïde s'était hypertrophiée, était ferme et nodulaire; un thrill pouvait être entendu à l'extrémité gauche de l'isthme thyroïdien. Le métabolisme de base atteignait + 65 %.

Nous citerons enfin, à titre de comparaison, et sans affirmer qu'il s'agisse d'une perturbation thyroïdienne qui serait atypique : les deux cas de SUMMERFELDT et BROWN.

Cas 1, féminin : à 10 ans, métabolisme de base à + 110, sans signe clinique d'hyperthyroïdie, avec hypercholestérolémie à 205 milligrammes %, avec diminution de la tolérance au sucre.

Cas 2, féminin : à 6 ans, métabolisme à + 127, sans signe clinique d'hyperthyroïdie, avec hypercholestérolémie à 348 milligrammes %.

Dans les deux cas, existent des perturbations du métabolisme des lipides.

THYMIQUES

PRIESEL et WAGNER, cas 1 : à la recherche d'une tumeur parathyroïdienne, on n'en trouve pas, mais on rencontre et extirpe un corpuscule qui se montre à l'examen histologique être un fragment de thymus.

ALBRIGHT, cas du docteur BARNWELL, cas masculin. A l'autopsie (après intervention pour goitre), le thymus se montre extraordinairement hypertrophié.

SUMMERFELDT et BROWN, cas 1, féminin : la radiographie montre une hypertrophie thymique.

GLANDES MAMMAIRES

MONDOR, cas féminin : biopsie d'un nodule fibro-kystique du sein. Tissu mammaire sub-normal, modifié seu-

lement par une densification assez marquée du tissu conjonctif. Les acini sont normaux. Les canaux galactophores sont un peu dilatés, avec desquamation épithéliale discrète.

ALBRIGHT, cas 6, masculin : à 21 ans est apparu une gynécomastie petite et bilatérale.

PERTURBATIONS METABOLIQUES

CHOLESTÉROLÉMIE

ALBRIGHT, cas 1, féminin : cholestérol à 229 puis 155 milligrammes %. A la biopsie : ostéite fibro-géodique.

SUMMERFELDT et BROWN, cas 1, féminin : cholestérolémie à 205 puis 256 milligrammes %.

Cas 2, féminin : Cholestérolémie à 348, puis 195 milligrammes %.

En outre, cas 1 : le taux des graisses sanguines est inférieur à celui du cholestérol sanguin.

Cas 2 : le taux des graisses est le triple du taux du cholestérol (normalement les graisses sont le double du cholestérol).

A la biopsie osseuse : dans le cas 1 on trouve des cellules spumeuses. Dans le cas 2, pas de cellules spumeuses.

Le métabolisme s'élève à : cas 1, + 110; cas 2, + 127, sans signes cliniques d'hyperthyroïdie.

SNAPPER et PARISEL : cholestérol, 322 puis 194 milligrammes %; pour un cholestérol total de 194 mgr. % : cholestérol libre, 28; esters du cholestérol, 166.

Dans ce cas, au lieu de 60 %, 80 % du cholestérol total est formé par des esters. Lécithines du sang : 220 milligrammes %. Biopsie osseuse : xanthomatose.

PERTURBATIONS DES ALBUMINES DU SÉRUM

MONDOR, cas féminin : protéines totales, 78 grammes 0/00; sérines : 56 grammes 0/00; globulines : 22 grammes 0/00; $S/G = 2,54$ (au lieu de 1,5).

MONDOR, cas masculin : protéines totales, 81,8 grammes 0/00 ; sérines, 64 grammes 0/00 ; globulines, 17,8 grammes 0/00; $S/G = 3,5$.

ROBSON et TODD, cas féminin : albumines du sang, 3,28 grammes % (sans doute totales); globulines, 2,48 grammes %; $S/G = 0,80/2,48 = 1/2$.

MAC CUNE et BRUCH : albumines, 4,1 grammes % (sans doute totales); globulines, 1,8 grammes %; $S/G = 2,3/1,8 = 1,3$ (au lieu de $45/30 = 1,5$).

Les taux des albumines totales, de la sérine et de la globuline sont abaissés.

MODIFICATION DE LA TOLÉRANCE

AUX HYDRATES DE CARBONE

SUMMERFELDT et BROWN, cas 1 : diminution de la tolérance aux hydrates de carbone :

A jeun : 93 mgr.; après 1/2 h. : 120; après 1 h. : 162; après 2 h. : 210; après 3 h. : 180.

ALBRIGHT, cas 5 : aplatissement de la courbe de tolérance aux hydrates de carbone :

A jeun : 102 mgr.; après 1/2 h. : 108; après 1 h. : 108; après 2 h. : 116; après 3 h. : 89.

PHOSPHATASES

augmentées.

ALBRIGHT, cas 5 : 25,2 et 15,2 Unités Bodansky.

ALBRIGHT, cas 6 : 27 Unités Bodansky.

MAC CUNE et BRUCH : 23 et 58 Unités Bodansky.

Enfin, dans un cas de GOLDHAMER, le *calcium* urinaire est augmenté à 29,4 milligrammes %.

EN CONCLUSION DE CES PERTURBATIONS METABOLIQUES :

1° Il existe donc quatre cas avec perturbation du métabolisme des lipides, et essentiellement du cholestérol, dont deux xanthomatoses osseuses. Deux de ces cas montrent une augmentation du métabolisme basal. On a parfois incriminé la thyroïde dans les troubles du métabolisme lipidique (rappelons la néphrose lipoïdique).

2° Quatre cas montrent des perturbations du métabolisme des albumines sériques : inversion ou augmentation du rapport sérine/globuline, ou bien diminution globale des albumines. (Ces perturbations des albumines sont souvent considérées comme ayant un lien avec les perturbations du métabolisme des lipides.)

3° Deux cas révèlent un trouble du métabolisme des hydrates de carbone.

4° Pas de perturbation des métabolismes du calcium et du phosphore.

5° Deux cas rapidement évolutifs montrent une augmentation des phosphatases sanguines : elle indique probablement une grande activité des modifications osseuses.

TROUBLES NERVEUX

Plusieurs cas nous montrent l'existence de quelques troubles nerveux, d'ailleurs discrets.

ALBRIGHT, cas 6 : examen nerveux : réflexes cutanés abdominal et crémastérien, droits, absents, hypoesthésie à droite dans une zone allant du quatrième nerf dorsal au premier nerf lombaire (du même côté que la pigmentation).

Au point de vue psychique, on ne remarque que l'instabilité émotive.

ALBRIGHT, cas 7 : on remarque une exophtalmie droite avec dilatation de la pupille droite. Les pupilles réagissent normalement.

COLEMAN : à 13 ans, retard mental.

ALBRIGHT, cas 3 : retard intellectuel.

ROBSON et TODD : à 33 ans, paralysie faciale droite; à 36 ans, apparaît une paralysie faciale gauche.

GOLDHAMER : réflexes tendineux aux membres inférieurs augmentés surtout à droite; réflexes cutanés abdominaux inférieurs : négatifs; force motrice exagérée; légère exophtalmie plus accentuée à gauche; la malade est gauchère; les lésions osseuses siègent à gauche.

SNAPPER et PARISEL : arriération mentale.

EN CONCLUSION : les modifications nerveuses consistent en : retard intellectuel, troubles de la sensibilité, abolition d'un réflexe cutané, exophtalmie unilatérale avec modification pupillaire.

Nous insistons tout spécialement sur le cas 6 d'ALBRIGHT et sur le cas de ROBSON et TODD, où les lésions, étant donnée la précision des examens neurologiques, nous paraissent indiscutables.

QUE CONCLURE DE CES PERTURBATIONS SECONDAIRES?

Nous avons rencontré des troubles glandulaires multiples, des perturbations métaboliques et enfin des troubles nerveux. La diversité des lésions fait incriminer :

soit le fonctionnement hypophysaire,

soit les centres nerveux du cerveau intermédiaire qui commandent l'hypophyse.

AUTRES ANOMALIES

Elles sont en faveur de la nature congénitale de la maladie d'ALBRIGHT.

1° Cas de SNAPPER et PARISEL : les lésions osseuses dégénérèrent et la malade mourut d'une sarcomatose osseuse.

2° Nous avons rencontré des lésions cardio-vasculaires.

COLEMAN : cet enfant mourut à 14 ans de pancréatite hémorragique. A l'autopsie on découvre, outre l'hématome pancréatique, un anévrisme sacculaire du début de l'aorte thoracique, suivi d'un rétrécissement.

PRIESEL et WAGNER : cas 1, l'enfant saignait souvent du nez. Cas 2, à 3 ans, l'enfant saigna abondamment par la narine gauche. Les saignements se répétèrent pendant plusieurs mois. Vers 4 ans, il vint à l'hôpital pour une anémie sévère (il reçut 17 injections de sang). Il avait été pris brusquement, avant son entrée, d'une forte hémorragie nasale gauche. L'année suivante, après ablation d'une dent, nouvelle hémorragie.

SUMMERFELDT et BROWN, cas 2 : à 5 ans, en quelques mois apparaissent sur la peau des taches de la taille d'une pointe d'épingle, prurigineuses, hémorragiques, siégeant sur les bras et les jambes. La malade avait au foyer aortique un souffle diastolique doux, se propageant le long du bord gauche du sternum; il s'accompagnait d'un souffle systolique rude. Tension artérielle : 14-7,5.

Terminons la description du syndrome d'ALBRIGHT : tout d'abord en rappelant les *antécédents familiaux* que l'on peut retrouver chez ces malades; il ne s'agit que de lésions cutanées pigmentaires chez des ascendants ou des collatéraux. Nous avons relevé les quatre cas au chapitre des lésions cutanées.

Enfin, en donnant le compte rendu des deux autopsies qui ont été faites de deux cas masculins. Elles n'ont permis de découvrir que des lésions variées et sans doute connexes.

AUTOPSIES

ALBRIGHT, cas du docteur BARNWELL :

Ce garçon est mort à 11 ans, après une opération pour goitre.

Il n'y avait pas d'adénome parathyroïdien.

Le goitre à l'examen histologique se montre être un goitre diffus colloïdal.

Surrénales normales.

Testicules de taille normale pour son âge.

Le thymus est extraordinairement augmenté de volume.

Il y a une dilatation des cavités droites du cœur.

COLEMAN :

Mort à 14 ans, de pancréatite hémorragique.

A l'autopsie, hématome de la loge pancréatique.

Anévrisme sacculaire de quatre centimètres de diamètre à la partie postéro-inférieure du début de l'aorte thoracique. Immédiatement au delà de la crosse il y a un rétrécissement.

Rein droit atrophique; rein gauche blanc avec près du hile masses adipeuses.

Organes génitaux : testicules petits mais normaux.

Glande pituitaire : normale.

Surrénales : beaucoup de lipoïdes dans la corticale.

Thyroïde : moyenne.

Parathyroïdes : normales.

On prélève un fragment osseux pour l'examen histologique qui montre une ostéite fibro-géodique, avec signes de guérison.

Le cas féminin de SNAPPER et PARISEL mourut à 15 ans d'une sarcomatose osseuse, mais on ne fit pas d'autopsie.

CHAPITRE VII

Nous allons envisager successivement quels problèmes purement diagnostics, puis quels problèmes pathogéniques se posent à nous.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de maladie d'ALBRIGHT s'impose dans les cas féminins. Il ne peut se poser que dans les cas masculins ou dans les cas incomplets.

C'est avant tout le diagnostic de la maladie osseuse.

On éliminera aisément :

La lymphogranulomatose osseuse, dont les foyers destructifs sont mal limités, dont les autres symptômes et l'évolution sont tout différents.

Les épithélioma métastatiques, dont l'aspect, la cause et l'évolution sont tout différents.

Le léontiasis osseux ne pose de diagnostic que dans des formes à localisation surtout crânienne. Il consiste en une hyperplasie qui touche le maxillaire supérieur et plus rarement l'inférieur. D'ailleurs, la pathogénie est inconnue.

Les tumeurs à myéloplaxes toujours strictement localisées, ne pourraient poser un diagnostic que tout au début.

La maladie de Paget dans ses cas typiques, à l'âge mûr donne des lésions caractéristiques du tibia et du crâne.

Mais il est des cas publiés sous le nom de formes juvéniles de la maladie de Paget où le diagnostic est bien malaisé. Rappelons les cas de Hummel. Même une biopsie montrant une structure en mosaïque considérée par SCHMORL comme caractéristique du Paget, ne permet pas de conclure; elle est trop fréquente au cours des ostéites fibro-géodiques. L'absence de puberté précoce dans les observations masculines enlève un élément précieux de discrimination. Il semble toutefois que la pigmentation cutanée et le très jeune âge soient en faveur de l'ostéite fibro-kystique.

Le diagnostic peut se poser avec la chondromatose multiple : L'hyperaccroissement par les cartilages des épiphyses fertiles, l'essaimage d'îlots cartilagineux dans les segments osseux, donnant des images de kystes peuvent réaliser de grandes analogies. Le problème tire un intérêt majeur de l'unilatéralité possible de la chondromatose, réalisant la dyschondroplasie d'Ollier.

On donne comme élément différentiel dans la chondromatose, la fréquence des lésions des doigts.

L'élément essentiel du diagnostic est la biopsie osseuse qui montre la présence de chondromes.

Le rapprochement mérite d'être souligné, d'autant plus que NEURATH relate dans le livre de HALBAN-SEITZ un cas de puberté précoce avec hypergénéralisme au cours d'une chondrodystrophie.

Enfin et surtout, dans deux de nos biopsies, nous avons trouvé des îlots cartilagineux. Il a semblé qu'il s'agissait, non pas d'un processus généralisé, mais d'une perturbation locale accidentelle de la croissance osseuse : il existait partout ailleurs des lésions d'ostéite fibreuse.

Pourtant les deux affections s'affirment voisines et pourront soulever des problèmes pathogéniques semblables.

Une récente observation dont nous devons la communication à l'obligeance de L. LÉGER, vient encore souligner les difficultés que peut présenter le diagnostic entre :

maladie d'Albright dans le sexe masculin et chondrodys-trophie.

Il s'agit d'un malade présentant des lésions osseuses kystiques multiples, qui, radiologiquement, demeurent unilatérales et même segmentaires. A la main droite, sur la première phalange de l'index : une volumineuse encoche échancre le bord externe de l'os. La corticale est rompue. Un éperon osseux limite en haut et en bas une tumeur claire. Il s'y associe quelques lésions des phalanges et métacarpiens de l'index et du pouce. Certes, ni cliniquement, tuméfaction de la première phalange de l'index, ni radiologiquement, ces tumeurs digitales ne faisaient songer à la maladie d'Albright. Mais il s'y associe des lésions d'autre type : à l'avant-bras droit, sur le radius, zone claire avec estompage de la trabéculatation interrompant sur quelques centimètres la corticale. L'humérus droit montre, au tiers moyen, des pommelures claires, et, au-dessus, des stries verticales claires. L'aspect de ces dernières lésions osseuses et leur topographie ont fait penser au syndrome d'Albright, car, fait capital, ce malade présente dans la région dorsale, à droite de la ligne médiane, un nævus blanc unilatéral. L'association des deux symptômes capitaux : géodes osseuses unilatérales et nævus, autorisait, semble-t-il, cliniquement, à porter sur ce malade le diagnostic de maladie d'Albright. Et pourtant, la biopsie osseuse, radiale, a fait découvrir un chondrome multiple.

La xanthomatose osseuse dans ses formes typiques, réalisant la maladie de Schüller-Christian, se distingue de la maladie d'Albright : par la localisation uniquement crânienne des lésions osseuses, par l'association à une exophtalmie et à un diabète insipide.

Mais dans bon nombre de cas existeraient, associées aux lésions crâniennes, ou même isolées, des lésions des os longs du squelette. Aux fémurs pour HERTZENBERG, aux membres inférieurs pour HOFER, aux os iliaques et aux fémurs pour MOREAU. L'aspect radiologique est alors identiquement le même. Le diagnostic est d'autant plus

délicat qu'il peut apparaître dans certaines formes de granulome lipoïdique, une puberté précoce et une pigmentation anormale. Mais ces cas rentrent dans le syndrome d'ALBRIGHT, tel qu'il est réalisé, par le cas de SNAPPER, où une biopsie osseuse a vérifié l'existence de cellules spumeuses et de dépôts de cholestérol.

C'est bien plutôt un problème pathogénique qui se pose alors, mettant en jeu l'existence même, en temps qu'affection, du syndrome d'ALBRIGHT.

Nous en venons enfin au *diagnostic des ostéites fibro-géodiques*.

1° *L'ostéite fibro-kystique localisée* nous arrêtera peu : l'aspect radiologique est celui qu'on rencontre en une zone localisée atteinte par la maladie d'ALBRIGHT. L'évolution peut aboutir à l'apparition d'une fracture, voire de fractures itératives (DUCHAMP). Mais l'affection reste strictement limitée à son point d'origine; ce seul caractère suffit à trancher la question.

2° *C'est avec la maladie osseuse de Recklinghausen* par adénome parathyroïdien que le syndrome d'ALBRIGHT a pu être confondu. Il était en effet de règle, depuis 1926, étant donné l'intérêt thérapeutique, de penser devant toute ostéite fibro-géodique généralisée à la possibilité d'un adénome parathyroïdien.

Pourtant : dans les cas typiques, la maladie de Recklinghausen débute entre 20 et 30 ans. Les symptômes osseux sont rapidement généralisés à toutes les pièces du squelette et n'ont pas la dissémination lente progressive de proche en proche du syndrome d'ALBRIGHT. L'unilatéralité est rare.

Enfin et surtout, il existe un syndrome humoral propre à la maladie de Recklinghausen : hypercalcémie avec hypercalciurie; abaissement de la phosphorémie.

Seul l'aspect histologique osseux est semblable.

Mais il est des cas atypiques de maladie de Recklinghausen, d'évolution particulièrement torpide, où manque souvent le syndrome humoral (PARREIRA et de CASTRO).

Certes, l'absence de pigmentation cutanée et de précocité somatique et sexuelle chez la fille est un bon argument de discrimination.

Mais on a dans de nombreux cas eu recours à la recherche concluante : l'exploration chirurgicale du cou à la recherche d'un adénome parathyroïdien. On n'en a jamais trouvé. Certes l'adénome peut être difficile à atteindre; mais les recherches furent nombreuses, et toujours négatives.

3° Enfin il existe tout un groupe d'ostéites fibro-kystiques généralisées à évolution lente, sans signes explicites d'hyperfonctionnement parathyroïdien (LIÈVRE et WEISSENBAACH, *Presse Médicale* du 18 février 1939).

Ce groupe concerne des lésions osseuses apparues dans la jeunesse ayant diffusé lentement et ayant déterminé des difformités considérables; on y trouve des zones d'ostéite fibreuse avec épaissement et incurvation des os, aspect radiologique ouaté, et des zones d'aspect kystique. Des fractures survenues d'ailleurs à des intervalles éloignés, mais pour des traumatismes légers, témoignent d'une certaine fragilité du squelette. Il n'y a pas de signes neuro-musculaires viscéraux ni métaboliques d'hyperfonctionnement parathyroïdien, sauf éventuellement une certaine hypercalcémie. La phosphatase est augmentée. Un tableau aussi précis paraît appartenir à des cas homogènes. Il n'en est rien.

En effet, la forme lente de l'ostéose parathyroïdienne peut le réaliser, deux cas l'affirment, celui de PARREIRA et CASTRO-FRÈRE, celui de SAINTON et MILLOT; nous l'avons déjà vu. Mais plus souvent ils concernent : *Les ostéites fibreuses de la neurofibromatose de Recklinghausen.*

On peut observer au cours de la neuro-ectodermose de Recklinghausen des lésions osseuses importantes et représentant de grandes ressemblances avec nos cas. En particulier si elles revêtent le type de kystes osseux sous-périostés.

Citons parmi de nombreux cas publiés de neurofibromatose avec lésions osseuses :

Le cas de LAIGNEL-LAVASTINE : Société de Neurologie, 6 mars 1924. Dans ce cas de neurofibromatose avec larges plaques de dermatolysie sur le pied gauche dans le domaine du plantaire interne, il existe des troubles osseux dans le même territoire : hypertrophie manifeste du squelette du pied gauche à la radiographie, et calcanéum plus long.

Le cas d'ASHTON : *Bristol médico-chirurgical*, janvier 1930. A une neurofibromatose s'associent :

Une fracture spontanée du col du fémur;

Des images de kystes et de décalcification à la radiographie, avec une calcémie normale à 0,092 gramme pour mille.

Le cas de MERKLEN et ISRAEL : *Paris Médical*, 1934.

Au cours d'une neurofibromatose se rencontrent : une cypho-scoliose, un crâne surdéveloppé, des extrémités à type acromégaloïde, des images de raréfaction osseuse dans les vertèbres, le péroné, le tibia et le radius. La calcémie est à 0,09 gramme par litre.

L'unilatéralité est assez fréquente dans la neurofibromatose. Citons le cas publié par la *Société de Neurologie de Paris* (7 décembre 1905), cas de maladie de Recklinghausen à prédominance unilatérale avec dystrophies multiples : luxation de l'épaule droite, hypertrophie du sein droit, atrophie du testicule droit.

Les deux affections, neurofibromatose et maladie d'ALBRIGHT, associent : pigmentation cutanée et troubles osseux.

La pigmentation de la neurofibromatose, même histologiquement est tout à fait comparable à celle de nos malades. Mais, élément capital pour le diagnostic, dans nos cas manquent toujours les tumeurs : molluscum et névromes. C'est le meilleur caractère distinctif dans les cas masculins. Dans les cas féminins, l'élément puberté précoce est caractéristique. Pourtant des perturbations

glandulaires ont pu être observées dans la neurofibromatose de Recklinghausen.

Nous verrons qu'au point de vue pathogénique les lésions osseuses de la neurofibromatose paraissent voisines de celles du syndrome d'ALBRIGHT et posent toute une série de problèmes intéressants.

Notons en passant qu'on doit probablement faire rentrer dans la neurofibromatose ce que certains auteurs ont appelé : association des deux maladies de Recklinghausen, osseuse et cutanée.

Cas de COHEN et DOUADY, Presse Médicale du 19 décembre 1936. — Ils publient sous le nom de « coexistence de deux maladies de Recklinghausen » un cas déjà suivi par LERICHE : *Revue de chirurgie*, 1933.

Ce malade présente sur les membres et le tronc : une série de tumeurs de taille variable, rarement pigmentées. Il existe quelques neurofibromes sur le trajet des nerfs superficiels. Donc, un Recklinghausen cutané auquel s'associent des lésions osseuses importantes : une radio faite à 20 ans pour une hémarthrose accidentelle du genou droit découvre des images osseuses polykystiques.

Le malade a déjà eu des fractures de côtes à 14 et 17 ans.

Il existe une prolifération osseuse dans la fosse temporale gauche. La calcémie est normale. Une parathyroïde enlevée en 1931 par LERICHE se montra normale à l'examen histologique. Il ne s'ensuisit aucune amélioration.

C'est un cas authentique et pur de maladie de Recklinghausen cutanée.

Remarquons qu'il existe de grandes ressemblances avec les cas masculins que nous étudions dans le syndrome d'ALBRIGHT. Seule l'existence de neurofibromes, de tumeurs cutanées, fait diagnostiquer : maladie de Recklinghausen cutanée avec troubles osseux importants.

Mis à part l'ostéose parathyroïdienne et la neurofibromatose :

Restent enfin les cas d'ostéite fibro-kystique où manquent les caractères positifs.

Citons dans la littérature :

Le cas de SAINTON rapporté par LIÈVRE dans son livre sur l'ostéose parathyroïdienne :

Un homme de 45 ans, à grosses déformations osseuses et géodes multi-osseuses en radio, faisait depuis l'âge de 7 ans des fractures spontanées.

Il n'y a aucun avantage à inscrire ce cas dans aucun groupe morbide bien défini.

Le cas de HIRSH : American Journal of surgery, 1927 :

Chez ce garçon de 8 ans : une protubérance apparaît sur le pariétal droit, puis sur le gauche. L'aspect radiologique du système osseux à 16 ans est le suivant : association de lésions porotiques et hyperplasiques. Les épiphyses sont normales, bien que la ligne épiphysaire soit irrégulière. Sont atteints : os du crâne, fémur, tibia, métacarpiens et phalanges.

L'absence de dosages chimiques ne permet pas de conclure quelle est la variété d'ostéite fibro-géodique. En l'absence de lésions cutanées, on ne peut pas le ranger dans le syndrome d'ALBRIGHT, mais dans le groupe inclassé des ostéites fibro-géodiques de nature indéterminée.

Les cas de FREUND et MEFFERT, Surgery, gynecology, 1936. — Ces cas sont intéressants par l'unilatéralité de l'affection.

Dans une revue sur les différentes formes d'ostéodystrophie fibreuse non généralisées, ils citent : à côté de cas localisés, des formes poly-osseuses et surtout des formes unilatérales.

Cas 23 : Une fillette de 13 ans fit à 6 ans une fracture du fémur gauche. Les radiographies montrèrent des lésions géodiques et hyperostotiques dans l'humérus

gauche, le radius et le pouce gauches. Sont atteints également : le fémur, le tibia et le gros orteil gauches.

La calcémie est à 11,1 milligrammes %. Le phosphore à 3,9 milligrammes %, et les phosphatases atteignent 32,5 milligrammes %.

La biopsie osseuse montre un aspect d'ostéite fibreuse.

A l'intervention, on ne trouve pas d'adénome parathyroïdien.

Cas 24 : Femme de 23 ans, qui fit à 8 ans une fracture du fémur droit.

Une nouvelle fracture identique survint à 23 ans. Les radiographies montrent des lésions géodiques localisées à droite dans l'humérus, le radius et le pouce.

La calcémie est à 10,7 milligrammes %. La phosphorémie à 3,4 milligrammes % et les phosphatases à 5,4 milligrammes %.

Cas 25 : Cette femme, hospitalisée à 22 ans, se plaignait depuis 18 ans de douleurs dans la hanche gauche. A l'examen, le membre inférieur gauche est légèrement atrophié, la cuisse est épaissie et douloureuse.

Les radiographies montrent des lésions d'hyperostose et de porose dans le fémur et le tibia gauches.

La calcémie est à 9,2 milligrammes % et la phosphorémie à 3,3 milligrammes %.

EN CONCLUSION : il s'agit donc de trois cas d'ostéite fibro-géodique simple, sans perturbations métaboliques, dont l'unilatéralité fait supposer aux auteurs qu'il s'agit de lésions embryologiques du tissu mésenchymateux qui donne l'os.

FAIRBANK rapporte deux cas analogues, *Proceedings of royal society of medicine*, 1934 :

Il s'agit d'une maladie osseuse fibro-kystique unilatérale sans signes d'hyperparathyroïdisme.

1° Une fillette de 12 ans se plaint de douleurs dans la cuisse droite après une chute.

Les radiographies montrent des lésions polykystiques du membre supérieur droit et de l'inférieur.

Calcémie à 11,1 milligrammes % et 11,4. Phosphore à 4,76 milligrammes %. Phosphatase à 1,03 milligramme.

2° Un garçon est examiné à 9 puis à 17 ans.

Les examens radiologiques montrent : des lésions fibrokystiques des os longs du côté gauche, un épaississement de l'os temporal gauche.

Il existe une protusion de l'œil gauche, sans troubles de la vue.

Ces lésions peuvent faire penser au léontiasis osseux.

La calcémie est à 11,2 milligrammes %. Phosphore à 3,18 milligrammes %. Phosphatase à 1,1 milligramme.

Une biopsie osseuse montre une raréfaction osseuse. Les espaces médullaires sont remplis de fibroblastes et de myéloplaxes.

Cas MONDOR, Journal de Chirurgie, septembre 1935.

Il s'agit d'un cas d'ostéite fibro-géodique chez un homme de 27 ans, sans troubles de la calcémie, mais s'accompagnant d'un adénome mammaire.

On insiste sur l'intérêt, au cours de la maladie osseuse, de cette perturbation glandulaire anormale.

Cet homme de 27 ans consulte en 1926 pour douleurs et tuméfaction du tibia droit.

Les examens radiologiques montrent : au niveau du tibia et du péroné droits des lésions d'ostéopériostite avec géodes. Le fémur droit montre des lésions géodiques.

On fait un curetage osseux de la cavité tibiale. La géode renferme un liquide citrin, ses parois sont couvertes d'un enduit blanchâtre d'aspect albumineux.

On fait une biopsie osseuse; l'examen histologique montre un élargissement des espaces médullaires avec formation de tissu fibreux. L'os fait place à du tissu ostéoïde.

En 1927, le malade, un temps amélioré par son curetage osseux, souffre du fémur. Il subit plusieurs cure-

tages successifs des cavités fémorales. La calcémie est normale.

En 1931, le malade refuse une exploration des parathyroïdes, mais signale un adénome mammaire droit dont on pratique l'extirpation. Il s'agit, à l'examen histologique, d'un adéno-fibrome.

En 1934, le malade souffre encore. Il présente une récurrence de l'adénome du sein droit dont on fait l'ablation : à l'examen, tissu fibreux.

Depuis, le malade ne souffre plus et il se considère comme pratiquement guéri.

Nous rappellerons enfin, parmi les ostéites fibro-géodiques, le cas d'IVIMEY, que nous avons considéré comme une forme atypique du syndrome d'ALBRIGHT. A supposer qu'il ne fasse pas partie de ce syndrome, il constitue une variété d'ostéite fibro-kystique avec troubles nerveux importants : cécité.

EN CONCLUSION :

Nous avons, dans un but diagnostic, réuni et comparé un groupe d'ostéites fibro-kystiques que l'on pourrait considérer comme des formes incomplètes du syndrome d'ALBRIGHT, ou plutôt des cas voisins de ce syndrome bien particulier, que l'on s'est efforcé d'isoler de tout le groupe des ostéites géodiques.

CHAPITRE VIII

Nous allons maintenant nous efforcer de grouper les quelques notions qui peuvent nous servir à éclairer la pathogénie de ce curieux syndrome. À ce point de vue nous envisagerons tout d'abord séparément les trois symptômes capitaux, puis nous nous efforcerons, par recoupement, de tirer des conclusions d'ensemble.

PATHOGENIE DES LÉSIONS OSSEUSES

1° D'après leur distribution multi-osseuse, on conclut non pas à maladie d'organe, mais à maladie de tissu ou de système.

Plusieurs tissus sont atteints : os et téguments. On sait que deux intermédiaires existent entre les divers tissus d'un organisme : hormone et système nerveux, essentiellement le sympathique vaso-moteur.

2° D'après la nature même de ces lésions, peut-on déduire quelque éclaircissement :

Les lésions sont du type fibro-géodique. À l'examen histologique, elles diffèrent peu d'autres affections osseuses, telle l'ostéose parathyroïdienne. La fibrose médullaire est pour bien des auteurs (LERICHE, 1939 : *Physiologie et pathologie du tissu osseux*; FAIRBANK, 1939 :

British journal of surgery), un phénomène banal de réaction secondaire, associé à bien des perturbations osseuses.

L'association des deux processus : destruction et reconstruction osseuse est un type de réaction habituelle du tissu osseux à divers processus. Les deux processus de destruction osseuse : ostéolyse et ostéoclasie s'associent habituellement, mais dans les troubles vasculaires c'est l'ostéolyse qui prédomine.

Qu'implique la destruction du tissu osseux en géodes, ou du moins en ces points la disparition des éléments minéraux? Parfois la prolifération endo-osseuse d'un élément anormal, comme par exemple le tissu réticulo-endothélial dans la xanthomatose. Ou bien une perturbation locale des processus d'ossification due à des éléments apportés par les vaisseaux : ainsi peut agir la parathormone. D'autres causes de perturbation vasculaire peuvent agir de même; un trouble de l'innervation sympathique des vaisseaux : l'hyperhémie s'accompagne d'ostéolyse.

Habituellement, on ne peut donc pas tirer de conclusions pathogéniques de l'état local des lésions osseuses.

Relevons deux faits capitaux cependant :

a) *La biopsie osseuse a montré la présence dans deux cas d'un tissu à cellules spumeuses avec dépôt de cholestérol.*

Il ne s'agissait pas d'une manifestation purement locale, dépôt graisseux dans un tissu en dégénérescence découvert par hasard, mais d'un processus général : elle s'accompagnait d'hypercholestérolémie, moins importante, il est vrai, que dans la maladie de SCHÜLLER-CHRISTIAN dont, en outre, certains symptômes manquaient, tel le diabète insipide.

Dès lors, trois hypothèses se présentent :

1° ou bien le granulome lipoïdique avec ostéite fibrokystique, pigmentation et puberté précoce doit être distingué du syndrome d'ALBRIGHT. C'est ôter à celui-ci toute valeur. Jamais basé sur l'absence de tissu de gra-

nulation, si difficile à affirmer, le diagnostic ne pourra être certain.

2° ou bien toutes les observations réunies par ALBRIGHT ne sont que des aspects de granulome lipéidique des os. SNAPPER recommande la répétition des biopsies, la recherche minutieuse des dépôts de cholestérol si difficiles à trouver.

Pourtant, deux cas sur 28 seulement ont fait leur preuve malgré le nombre de biopsies. Quatre seulement s'accompagnent d'hypercholestérolémie. Leur nombre est bien faible pour généraliser.

3° ou bien le granulome lipéidique doit être reconnu comme étiologie possible du syndrome d'ALBRIGHT. Mais celui-ci devient un assemblage purement symptomatique sans bases pathogéniques et anatomo-pathologiques qui en maintiennent l'unité.

Mais remarquons :

Au point de vue pathogénique le syndrome de SCHÜLLER-CHRISTIAN, parfois unilatéral, a été considéré par WERTHEIMER comme en rapport avec une perturbation du système nerveux végétatif, probablement sympathique influençant la distribution des lésions. LAYANI, DUCROQUET et LAUDAT vont jusqu'à envisager une conception neuro-tissulaire de la xanthomatose qui rend compte à la fois de l'inconstance de l'hypercholestérolémie et du rôle possible d'un facteur déclenchant local, de telle sorte que le processus d'abord limité à un os pourrait s'étendre peu à peu comme on l'observe dans le syndrome d'ALBRIGHT.

Les deux affections seraient voisines par leurs lésions causales.

La perturbation du métabolisme des lipides avec dépôt dans le tissu réticulo-endothélial osseux ne pourrait-il être considéré comme une complication pouvant venir se surajouter aux autres troubles du syndrome d'ALBRIGHT, de façon inconstante, par extension de ses lésions causales habituelles?

La maladie d'ALBRIGHT tend ainsi à devenir un syndrome plutôt qu'une affection déterminée.

b) En nous basant toujours sur l'état local, rappelons que deux biopsies osseuses ont fait découvrir *des îlots cartilagineux*. Ceci nous a amené à discuter le chondrome multiple unilatéral ou maladie d'OLLIER.

Le faible nombre, 2 cas sur 28, et surtout l'aspect parcellaire des lésions font considérer ces faits comme une simple perturbation locale de la croissance osseuse.

Le cas de LÉGER de chondrodystrophie unilatérale avec nævus achromique, cliniquement pouvait être considéré comme une maladie d'ALBRIGHT masculine associant ostéite géodique unilatérale et nævus; et pourtant, à la biopsie, il s'agissait d'un chondrome multiple. N'est-il pas possible d'intégrer ce cas de dyschondroplasie dans la maladie d'ALBRIGHT considérée comme un simple assemblage de symptômes?

En effet, des cas masculins groupés par ALBRIGHT et ses collaborateurs, l'existence même a pu être mise en doute (article du *Journal de Chirurgie*, mai 1939, par MONDOR, DUCROQUET, LÉGER, LAURENCE). Pourtant, actuellement, nous croyons à l'existence de ces cas masculins devant la constance de l'association des symptômes : ostéite géodique unilatérale, pigmentation, précocité de croissance; de plus, quatre biopsies osseuses pratiquées prouvent toutes, l'ostéite fibro-kystique.

La maladie d'OLLIER unilatérale, avec troubles de la croissance des cartilages épiphysaires, est en tout cas voisine de la maladie d'ALBRIGHT. Certains auteurs considèrent comme d'origine tropho-nerveuse cette dyschondroplasie. HUNTER et WILES, dans *The British journal of surgery*, 1934-35, supposent qu'il s'agit d'un trouble d'innervation sympathique réagissant sur les branches terminales de l'artère nutritive de l'os. WEISS, 1923-24, dans *Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen*, où il rapporte un cas strictement unilatéral du syndrome d'OLLIER, voit deux étiologies possibles : une perturbation tropho-neurotique ou une perturbation du dévelop-

pement embryonnaire du mésoderme après apparition du sillon médian.

Déjà supposées dans deux affections voisines, granulome lipoidique et maladie d'OLLIER, deux hypothèses pathogéniques sont possibles :

— *processus tissulaire* : une malformation chez l'embryon du mésoderme qui donnera le tissu osseux pourrait expliquer l'unilatéralité et la précocité de la croissance osseuse;

— *perturbation tropho-nerveuse* : nous avons insisté sur l'importance des lésions nerveuses; dans le cas 6 d'ALBRIGHT avec abolition d'un réflexe cutané abdominal et dans le cas de ROBSON et TODD avec paralysie faciale.

Une étiologie glandulaire de la maladie d'ALBRIGHT est en effet très peu probable; l'unilatéralité, la progression des lésions de proche en proche, plaident contre cette hypothèse. On ne pourrait d'ailleurs penser qu'à une lésion ovarienne, thyroïdienne, hypophysaire, thymique, et jamais parathyroïdienne, étant donné la multiplicité des interventions négatives sur le cou.

De l'existence de lésions osseuses nerveuses on donne :

Des preuves expérimentales : COLEMAN cite une expérience rapportée par FREUND : on fait à de jeunes lapins des injections d'alcool absolu agissant sans doute sur la chaîne sympathique. On observe des lésions temporaires mais importantes dans les os de la patte, qui selon FREUND ressemblent à celles de l'ostéodystrophie fibreuse. Il suppose qu'il s'agit de perturbations de l'innervation vasculaire.

Des preuves cliniques :

1° L'ostéoporose post-traumatique.

2° Le kyste osseux essentiel des adolescents. LERICHE dans sa pathogénie montre que souvent il succède à un traumatisme ayant agi par perturbation vaso-motrice.

3° THURET et GUILLAMIN, à la Société de neurologie

de Paris, janvier 1938, rapportent des cas d'arthropathies nerveuses d'origine cérébrale. Des lésions cérébrales peuvent déterminer dans la moitié opposée du corps des troubles vasculo-sympathiques avec hyperthermie pouvant retentir sur le squelette et entraîner ostéoporose et arthropathies. Ils citent un cas de tumeur du cerveau, méningiome rolandique gauche ayant entraîné : une arthrite du poignet droit avec ostéoporose, ankylose et hypervascularisation locale. Puis s'installa une parésie faciale droite et secondairement une hémiplégie droite.

4° La pseudarthrose congénitale. — COTTARD, dans sa thèse de Paris 1938, soutient que la pseudarthrose congénitale du tiers inférieur de la jambe paraît être une des manifestations osseuses de la neuro-fibromatose. Dans les mémoires de l'Académie de chirurgie du 23 juin 1937 on trouve une communication faite par DUCROQUET, rapporteur MONDOR, à propos des pseudarthroses et inflexions congénitales du tibia rencontrées au cours de la neuro-fibromatose de RECKLINGHAUSEN.

5° Une des preuves, en définitive, les plus importantes de lésions osseuses au cours d'une affection nerveuse : ce sont les lésions osseuses observées au cours de la neuro-fibromatose de RECKLINGHAUSEN. Leur pathogénie est, on le sait, très discutée. Mlle ARMELIN, dans sa thèse de Paris 1932, a fait une étude très complète de cette pathogénie. Elle pense à une atteinte du sympathique qui donne l'innervation osseuse. Il agirait par troubles vasomoteurs et peut-être trophiques, voisins, mais différents des troubles observés dans la lèpre et le tabès où l'os réagit par hypertrophie. Elle conclut : étant donné le parallélisme entre les lésions cutanées et osseuses, il ne peut s'agir que d'une dystrophie frappant chez l'embryon parallèlement mésoderme et ectoderme, ou d'une lésion frappant les centres nerveux végétatifs osseux et cutanés, le parallélisme étant assuré par la distribution des filets végétatifs. De toute façon, la lésion est congénitale. Elle donne plusieurs observations :

L'observation princeps est celle d'une femme de 34 ans,

ayant des taches disséminées sur le corps dominant sur l'hémithorax gauche, et sur le membre inférieur gauche, approximativement dans le territoire d'innervation du nerf cutané postérieur de la cuisse, et en outre de nombreux nævi molluscum, pédiculés ou non. Les radiographies ont montré l'importance des lésions osseuses. Sur le tibia, épaissement du périoste. Dans le tiers supérieur de l'os, vastes zones de raréfaction osseuse. Malléole péronière, astragale, scaphoïde et calcanéum sont déformés et décalcifiés. La calcémie est à 120 mgr. par L.

L'auteur retient comme important pour la pathogénie de ces lésions osseuses, les découvertes de l'examen neurologique. Il lui a montré : l'absence de signes d'atteinte médullaire; il n'existe qu'un trouble de la sensibilité thermique sur une bande située à la partie inférieure de la tache pigmentaire, et une hypo-excitabilité des muscles de la loge postérieure de la cuisse gauche. Une exploration du sympathique tégumentaire a montré de légers troubles : à gauche un indice oscillométrique plus faible, même après bain chaud, et légère hyperthermie gauche...

6° Enfin, nous avons déjà rapporté des cas d'ostéite fibro-géodique avec lésions nerveuses : cas d'IVIMEY avec cécité.

ETIOLOGIE DES PUBERTES PRECOCES

*Essentiellement des pubertés féminines,
seules observées dans le syndrome d'ALBRIGHT.*

1° LES CAUSES : données habituellement de puberté précoce chez la femme sont, d'après les statistiques de REUBEN et MANNING : *jamais hypophysaires, ni pinéales*. Sur 20 cas de tumeur pinéale constatés, il y a seulement

7 pubertés précoces, toutes mâles, réalisant la macrogénitosomie précoce. D'ailleurs, actuellement, on pense qu'il s'agit d'une lésion à distance, par compression du plancher du troisième ventricule, ce qui explique l'inconstance de cette puberté précoce au cours des tumeurs pinéales.

Parmi les *tumeurs surrénales*, sur 17 cas féminins, 2 seulement s'accompagnent de menstruation, car ces tumeurs sont virilisantes en général. Seul l'hypernéphrome, parmi les tumeurs surrénales, s'accompagne d'anomalies sexuelles. D'après HOSKIN, une tumeur surrénale peut déterminer un hermaphrodite si elle survient pendant la période fœtale, une puberté précoce si elle survient dans l'enfance, et du virilisme si elle survient pendant la puberté. D'après EVANS, chez les filles, il n'y a en général modification que des caractères sexuels secondaires, très rarement menstruation précoce. Les pubertés précoces féminines sont donc :

a) *En majorité par tumeur de l'ovaire*. Il s'agit en général de tumeurs dont la dégénérescence maligne est rapide (folliculome, selon MOCQUOT, s'accompagnant d'une hypersécrétion de folliculine). On n'a jamais découvert de tumeur ovarienne à l'intervention, ni à l'examen, ni par l'évolution, dans nos cas.

b) *Quelquefois d'origine nerveuse*. On trouve d'assez nombreux cas publiés.

FORD et GUILD — *Bulletin of the Johns hospital* 1937 — décrivent une puberté précoce féminine dont le développement s'est fait entre 7 et 9 ans, dans les mois suivants une encéphalite de la rougeole.

Un autre cas identique féminin s'est développé à 10 ans. Ils en rapprochent le cas d'un garçon qui fit après encéphalite de la rougeole une obésité avec polyurie et Parkinson; et ils localisent les lésions au plancher du troisième ventricule.

Bernard SCHLESINGER, dans *Pro. R. Med.* 1934-35, section des maladies infantiles, rapporte un cas féminin.

Cette fillette, jumelle, eut à 5 mois une méningite post-basilaire. Il se développe ensuite une hydrocéphalie, avec paralysie spasmodique de l'hémi-face droite, puis à 7 ans apparaissent les manifestations sexuelles secondaires, seins, pilosité.

Dans ces trois cas féminins, la localisation des lésions cérébrales n'est pas très précise, après encéphalite de la rougeole, méningite post-basilaire. A l'inverse, les pubertés précoces nerveuses observées dans le sexe masculin, sont dues à des tumeurs cérébrales, et le siège en est bien précisé : dans le plancher du troisième ventricule, entre chiasma et pédoncule cérébral, en lieu et place du tuber cinéreum et des corpuscules mamillaires. Tels sont les cas suivants :

Heinrich SAAR, dans le *Frankfurter Zeitschrift für pathologie* 1937, rapporte un cas de tumeur du cerveau avec puberté précoce chez un garçon. L'autopsie permit de découvrir une tumeur de la base entre chiasma et pédoncule cérébral. A la coupe, elle remplit le troisième ventricule et applique le plancher de celui-ci contre la base du cerveau. Hypophyse, épiphyse, quatrième ventricule ne sont pas lésés.

SCHMALZ, dans le *Beitrag zur pathologischen Anatomie und zur allgemein Pathologie* 1924, cite un cas de tumeur du cerveau avec puberté précoce chez un garçon de 12 ans. A l'autopsie, en place du tuber cinéreum, du corps mamillaire et de la substance perforée postérieure, on voit une masse tumorale.

VIEKER, *the medical journal of Australia*, 23 juillet 1932, décrit une tumeur de l'hypothalamus, chez un garçon de 8 ans, ayant entraîné le développement sexuel d'un homme de 18 ans. A l'autopsie, on trouve une tumeur de la taille d'une noix occupant la partie centrale du plancher du troisième ventricule. La pituitaire est histologiquement normale.

LHERMITTE, à la Société de Neurologie de Paris, le 6 janvier 1938, rapporte chez un garçon de 14 ans un

cas de macrogénitosomie précoce après encéphalite épidémique.

Donc, même parmi les pubertés précoces nerveuses, des différences se montrent entre les deux sexes, peut-être par localisation des lésions quelque peu différente.

c) Il est enfin des cas de pubertés précoces féminines qui restent bien mystérieux. Citons le cas récent, observé au Pérou en 1939, par le Professeur ESCOMEL, d'une grossesse chez une fillette de 5 ans 8 mois. (*Presse médicale* du 13 mai 1939.) Elle avait été réglée à 8 mois. On signale à 5 ans : une avance de l'ossification et une certaine arriération mentale. Au cours de la césarienne pratiquée, un fragment d'ovaire fut prélevé. (*Presse médicale* du 19 décembre 1939.) M. CHAVEZ a trouvé une grande quantité de follicules primordiaux et de follicules en évolution, à côté de nombreux follicules atrésiques. Certaines particularités, comme l'existence, sur la couche ovigène, d'ovocytes agnités en groupes de deux ou trois entourés par une seule couche de cellules folliculeuses. Sur la même couche ovigène, se trouve une formation minuscule de cellules épithéliales volumineuses arrondies à cytoplasma abondant, noyau ovoïde central, qui ressemble à un paraganglion. La nature de ces éléments est discutable : par leur riche vascularisation, ils paraissent endocriniens; s'ils s'assimilent, comme le pense CHAVEZ, aux cellules sympathicotropes de BERGER, ou cellules du hile de l'ovaire de NEUMANN, ces cellules seraient en rapport avec la puberté et la grossesse si précoce de cette enfant. En effet, il paraît résulter des investigations de ces auteurs que de tels éléments subissent une forte augmentation dans ces périodes d'activité génitale.

En conclusion, l'ovaire de Lina Médina présente les caractères de la pleine maturité; le développement et la disposition turbulente des processus folliculaires révèlent des effervescences actives des follicules, et par suite une impulsion hormonale qui justifie la rareté du cas. Cependant on ne peut préciser le *primum movens*, qui n'est pas dans l'ovaire lui-même. CHAVEZ le recherche

dans une origine hypophysaire. Des gliomes ont été décrits dans la neurofibromatose formant tumeurs à diverses glandes. On ne saurait conclure.

Il est donc des pubertés précoces qui restent sans explication. Pourtant, en présence d'une puberté précoce féminine, on pense avant tout à une tumeur de l'ovaire, bien plus rarement de la surrénale. En leur absence, constatée opératoirement par exemple, on peut penser à une lésion du cerveau intermédiaire, si quelque symptôme vient le justifier (antécédents d'encéphalite ou autre lésion nerveuse).

2° On a cherché à expliquer la pathogénie, *le mécanisme du déclenchement de cette puberté*. Il ne nous est pas connu.

On sait que l'implantation de fragments d'hypophyse d'adulte à des animaux impubères détermine une puberté artificielle. Mais, en outre, l'implantation d'une hypophyse impubère chez l'animal pré-pubertaire déclenche aussi la puberté. Ces faits sont difficilement explicables. On a pu se demander, ROUSSY et COLIN, s'il n'y avait pas un mécanisme nerveux qui présidait au déclenchement de la puberté. On a dit d'autre part que le prolan A excitait la production de folliculine par les follicules, et déterminait les caractères sexuels secondaires chez la femelle. Et chez le mâle, c'est le prolan B, en excitant le développement des cellules intersticielles. On avait donc pensé à la possibilité d'une surproduction de prolan A dans la maladie d'ALBRIGHT. Mais les dosages n'en ont jamais montré d'excès, dans les divers cas étudiés à ce point de vue.

D'ailleurs, il est connu que les hormones gonadotropes existent dans le lobe antérieur de l'hypophyse bien avant la puberté. En conséquence, l'arrivée de la puberté n'est pas due à l'arrivée de la production de ces hormones. Un mécanisme libérateur doit exister probablement en rapport avec une impulsion nerveuse. Le fait que le lapin n'a habituellement une ovulation qu'après la copulation suggère un mécanisme nerveux, agissant probablement

par la libération des hormones pituitaires. FRIEDGOOD était capable de produire l'ovulation chez le lapin par l'excitation du sympathique cervical, ce fait suggère que l'impulsion peut se transmettre par le système sympathique. (*Endocrinology*, 19 décembre 1935.)

BROOKS, d'un autre côté, trouve que chez les lapins dont la tige pituitaire est sectionnée, l'ovulation suivant le coït manque, ceci suggère que l'impulsion nerveuse afférente doit atteindre l'hypophyse par cette route. (*Am. J. Physio.*, septembre 1935.) Ces faits sont corroborés par des expériences qui ont été faites, à la recherche d'un centre génital dans l'encéphale. GUIDOSZ, dans les comptes rendus de la Société de Biologie 1938, décrit ces expériences : on injecte à des lapins, pendant deux jours, 40 mgr. de luminal, et les deux jours suivants, 40 mgr. de luminal et 100 Unités rat d'hormone gonadotrope. Chez des animaux témoins, recevant l'hormone gonadotrope seule, des hémorragies étendues se produisent au niveau des ovaires. Chez les animaux au luminal, la réaction est très atténuée. Etant donnée la dose de luminal (dont on connaît l'action élective sur le diencéphale), il ne peut pas s'agir d'action toxique sur les ovaires; mais, agissant sur le diencéphale, le luminal a pu atténuer la réaction des ovaires. On peut donc supposer l'existence de certains centres actifs sur les glandes endocrines dans cette partie du système nerveux à laquelle est liée l'hypophyse.

PATHOGENIE DES LÉSIONS CUTANÉES

Les lésions cutanées du syndrome d'ALBRIGHT sont maculaires, avec dépôt de la mélanine dans la couche basale de l'épiderme.

Trois origines sont possibles :

1° Pigmentation dite glandulaire : rencontrée dans diverses affections glandulaires, difficile à interpréter, étant donné les corrélations glandulaires; son aspect le plus typique est surrénal.

Pourtant, dans la maladie d'ADDISON, n'a-t-on pas évoqué comme étiologie possible de la pigmentation une lésion du sympathique abdominal, du plexus solaire?

En outre, la topographie de la pigmentation d'ALBRIGHT, unilatérale, parallèle aux lésions osseuses, rend cette hypothèse glandulaire peu vraisemblable;

2° La lésion peut être périphérique : malformation dans l'embryon du tissu ectodermique qui sera l'épiderme. On sait que chez l'embryon, ectoderme et mésoderme peuvent être lésés de façon concomittante;

3° Origine nerveuse :

L'aspect histologique, dépôt de mélanine dans la couche basale de l'épiderme, est le même dans la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN et dans le syndrome d'ALBRIGHT. Même s'il ne s'agit pas de véritables nævi pigmentaires qui sont souvent reconnus (MASSON) comme des tumeurs nerveuses, ces lésions cutanées étudiées dans la maladie de RECKLINGHAUSEN sont probablement nerveuses.

Confrontant les diverses hypothèses que nous ont permis chaque symptôme :

QUELLE PATHOGENIE POURRAIT-ON ATTRIBUER A LA MALADIE D'ALBRIGHT DANS SON ENSEMBLE?

La pigmentation cutanée, tout comme l'ostéite fibro-kystique, nous ont paru être d'origine tissulaire ou nerveuse.

Les perturbations secondaires du syndrome d'ALBRIGHT, glandulaires, métaboliques, peuvent être rattachées à une lésion de l'hypophyse ou du diencéphale. Dans quelques observations existent des troubles nerveux.

La puberté précoce féminine, en l'absence de toute lésion tumorale souvent constatée, pourrait être d'origine nerveuse.

Que déduire de l'absence de puberté précoce chez le garçon?

Nier l'existence de la maladie d'ALBRIGHT masculine ne nous paraît pas possible, car son aspect d'ensemble avec sa précocité de croissance et la topographie de ses lésions osseuses et cutanées, est spécial.

Une explication ingénieuse nous serait fournie en supposant qu'une malformation nerveuse atteindrait seuls les centres féminins de la puberté, distincts par leur localisation des centres masculins. Nous avons même recherché si chez le garçon des signes de féminité n'existaient pas dans la maladie d'ALBRIGHT par excitation du centre féminin (on admet que tout individu a eu à l'origine des possibilités bisexuelles) d'où les dosages de folliculine dans les urines de cas masculins. Un seul cas a été étudié : il a montré un accroissement de la folliculine. Nous aurions voulu faire ce dosage dans notre cas princeps, mais il nous a été impossible de le réaliser.

En réalité, nous ne possédons aucune base anatomique. Devant l'incertitude de l'étiologie, devant l'existence de cas : de neurofibromatose à symptômes osseux, de dyschondroplasie même, et surtout de xanthomatose, offrant des tableaux si voisins, on hésite à affirmer même l'autonomie du syndrome d'ALBRIGHT.

CONCLUSIONS

1° A propos de deux cas français, dont un inédit, nous avons étudié une curieuse affection peu connue, caractérisée par :

une ostéite fibrogéodique disséminée à prédominance unilatérale;

accompagnée d'une pigmentation cutanée à prédominance également unilatérale,

et, dans le sexe féminin seulement, avec puberté précoce.

2° Le syndrome, moins caractéristique dans les cas masculins, peut néanmoins être différencié :

de la neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN, par le caractère purement maculaire de la pigmentation cutanée,

et des autres ostéites fibro-kystiques, par sa tendance à l'unilatéralité avec asymétrie de croissance, et par sa pigmentation à topographie particulière.

3° Nous avons relevé, dans la littérature étrangère, 26 cas identiques, dont 21 déjà rassemblés dans l'article paru sur ce sujet dans le *Journal de Chirurgie* de mai 1939.

4° De l'assemblage de ces symptômes en apparence si divers, nous nous sommes efforcés de dégager quelques notions étiologiques.

Après examen des théories glandulaires et tissulaires, l'hypothèse d'une lésion nerveuse centrale nous a paru expliquer le plus aisément l'ensemble des symptômes.

Nous avons comparé cette affection :

à d'autres variétés de puberté précoce féminine d'origine nerveuse.

à des lésions osseuses rattachées hypothétiquement par certains auteurs à une lésion tropho-nerveuse : neurofibromatose de RECKLINGHAUSEN avec lésions osseuses importantes, maladie d'OLLIER, maladie de SCHULLER-CHRISTIAN.

Mais il ne s'agit là que d'hypothèses. L'absence de preuve anatomo-pathogénique ne nous permet aucune affirmation, pas même celle de l'entité nosologique de l'affection.

Vu

Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu

Le Président de la Thèse :
MONDOR

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :
CARCOPINO

BIBLIOGRAPHIE

- ALBRIGHT, ALLAN, BUTLER, HAMPTON, SMITH. — Syndrome caractérisé par une ostéite fibreuse disséminée, des aires de pigmentation et des troubles endocriniens avec puberté précoce dans le sexe féminin — rapport de 5 cas. (*New. England J. Med.*, 27 avril 1937, p. 727.)
- ALBRIGHT. — Syndrome caractérisé par une ostéite fibreuse disséminée, des aires de pigmentation et un dysfonctionnement glandulaire. (*Endocrinology*, avril 1938.)
- ARMELIN (Mlle). — Les dystrophies osseuses de la neurofibromatose. (*Thèse de Paris*, 1938.)
- BUTLER. — Revue de la Société de pédiatrie du 5 mai 1936. (*Am. J. of Dis. of Child.*, 1936, t. 52, p. 743.)
- BROUA, SIMONNET, SAINTON. — Endocrinologie, 1937.
- COLEMAN. — Ostéite fibreuse disséminée — un cas. (*British Journal of Surgery*, avril 1939.)
- CORYN. — Introduction à l'étude des affections endocriniennes du squelette. (*Presse médicale*, 21 avril 1937.)
- COHEN et DOUADY. — Coexistence des deux maladies de RECKLINGHAUSEN. (*Presse médicale*, 19 décembre 1936.)
- CORNIL. — Essai de synthèse des différents types de tumeurs du système nerveux. (*Presse médicale*, 23 décembre 1933.)
- COTTARD. — Pseudarthrose congénitale de jambe et neurofibromatose. (*Thèse de Paris*, 1938.)

- DIEZ. — Syndrome d'ALBRIGHT. (*Boletini y trabajos sociedad de cirugía de Buenos-Aires*, 19 juillet 1939, t. 23, p. 462.)
- DUVAL et MERLE D'AUBIGNÉ. — Fractures anciennes symétriques des deux diaphyses fémorales vraisemblablement en rapport avec une dysplasie périostale. (*Journal de Chirurgie*, février 1936.)
- DELMAS, MARSALET. — Etude sur les phakomatoses. (*Journal de Médecine de Bordeaux*, novembre 1939.)
- ESCOMEL (Edmundo). — L'ovaire de Lina Médina, la plus jeune mère du monde. (*Presse médicale*, 19 déc. 1939, 13 mai 1939, 31 mai 1939.)
- ENCYCLOPÉDIE. — Dermatologie.
- FRIEDMAN. — Perturbations des fonctions surrénales chez l'enfant. (*Am. J. of Dis. of Child.*, 1932, t. 44, p. 1285.)
- FAIRBANK. — Réunion du Royal Collège de Chirurgie, 6 février 1934. (*Proceedings of Royal Society of medicine*, 1934, n° 27, t. 2, p. 971.)
- Augmentation et diminution de la densité osseuse, avec considérations particulières sur la fibrose médullaire. (*The british Journal of Surgery*, juillet 1939.)
- FORD et GUILD. — Puberté précoce après une encéphalite de la rougeole et une encéphalite épidémique. (*Bulletin of the Johns Hopkins Hospital*, 1937, t. 60, p. 192.)
- GAUPP. — Puberté précoce au cours d'une ostéodystrophie fibreuse. (*Monatschrift für Kinderheit*, 1932, t. 53, p. 312.)
- GOLDHAMER. — Ostéodystrophie fibreuse unilatérale (combinée avec une puberté précoce et de semblables lésions ostéoscléreuses du crâne. (*Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*, mai 1934, t. 49, p. 436.)
- GIEDOSZ. — Le système extrahypophysaire et les ovaires.

(Société de biologie. Comptes rendus. Année 1938. N° 129.)

HUMMEL. — Deux cas d'ostéite déformante de PAGET juvénile. (*Roentgenpraxis*, août 1934, t. 6, p. 513.)

HIRSH. — L'ostéite fibreuse généralisée, PAGET ou maladie de RECKLINGHAUSEN, est-elle congénitale? (*Am. J. of Surgery*, 1927, t. 3, p. 167.)

JOAN, HARWOOD. — Cas d'hypertrophie du côté droit du corps, associée à une puberté précoce masculine et à une tumeur surrénale droite. (*Pro. R. Soc. Med.*, 1935, t. 28, n° 2, p. 837.)

HUNTER et WILES. — Maladie d'OLLIER. (*The british Journal of Surgery*, 1934-35, t. 22, p. 501.)

IVIMEY. — Dystrophie osseuse avec les caractères de l'ontogénose osseuse de l'ostéite déformante et de l'ostéite fibro-kystique, chez un enfant, et faisant songer à une influence du système nerveux central. (*Am. J. of Dis. of Child.*, 1929, t. 38, p. 348.)

LIÈVRE. — L'ostéose parathyroïdienne.

LERICHE. — Physiologie et pathologie du tissu osseux, 1939.

LHERMITTE. — Macrogénitosomie précoce, hallucinations et narcolepsie dans un cas d'encéphalite épidémique. (Société de neurologie de Paris, séance du 6 janvier 1938.)

LAROCHE (Guy). — La puberté, 1938.

LAIGNEL-LAVASTINE. — Un cas de neurof. avec dermatolyse et troubles osseux dans le domaine du plantaire interne, pied gauche. (Société de neurologie, 6 mars 1924.)

MONDOR, DUCROQUET, LÉGER, LAURENCE. — Un cas d'ostéite fibro-géodique disséminée avec pigmentation cutanée et puberté précoce. (*Journal de Chirurgie*, mai 1939, t. 53, n° 5.)

MONDOR, DUCROQUET. — Sur un cas d'ostéite fibro-kystique unilatérale avec pigmentation et puberté

- précoce. (*Journal des Praticiens*, 10 décembre 1938.)
- A propos des pseudarthroses et inflexions congénitales du tibia. (*Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, 23 juin 1937.)
- MONDOR. — Un cas d'ostéite fibro-géodique. (*Journal de Chirurgie*, septembre 1935.)
- MAC CUNE et BRUCH. — Ostéodystrophie fibreuse. (*Am. J. of Dis. of Child.*, octobre 1937, t. 37, p. 804.)
- PAGNIEZ. — Comptes rendus de la Société médicale des Hôpitaux de Paris (29 avril 1938).
- PRIESEL et WAGNER. — Ostéite fibro-kystique généralisée. (*Ztschr. für Kinderheit*, avril 1932, t. 33, p. 146.)
- ROBSON et TODD. — Maladie fibro-kystique des os avec pigmentation cutanée et perturbations endocriniennes. (*Lancet*, 28 février 1939.)
- ROUSSY et OBERLING. — Les tumeurs angiomateuses des centres nerveux. (*Presse médicale*, 5 février 1930.)
- REUBEN et MANNING. — Pubertés précoces. (*Archives of pédiatries*, 1922-23, t. 39, 40.)
- RIESL. — Ostéite déformante de Paget. (*Klinische Wochenschrift*, 1931, t. 1, N° 215.)
- SUMMERFELDT et BROWN. — Ostéodystrophie fibreuse. (*Am. J. of Dis. of Child*, janvier 1939, t. 57, p. 90.)
- STAHLMANN. — Modifications nerveuses cutanées et osseuses au cours de la neurofibromatose de Recklinghausen, et leur commune origine. (*Virchows Archiv. für pathologische Anatomie*, 1933, t. 289, p. 96.)
- SNAPPER et PARISEL. — Xanthomatose osseuse généralisée. (*The quartely Journal of Medecine*, juillet 1933, t. 2, p. 407.)
- SNAPPER. — Les maladies osseuses. 1937.
- SCHULLER. — Le diagnostic de la maladie de Schüller-

- Christian. (*The british Journal of Radiology*, avril 1939.)
- SCHLESINGER (Bernard). — Hydrocéphalie avec puberté précoce, suivant une méningite post-basillaire. (*Pro. R. Med.*, 1934-35, p. 149. Section des maladies infantiles.)
- STERN. — Sur les troubles et les séquelles rencontrés dans l'encéphalite épidémique. (*Medizinische Klinik*, 1923, t. 2, N° 27, p. 921.)
- SCHMALZ. — Sur un cas de tumeur du cerveau avec puberté précoce. (*Beitrag zur pathologischen Anatomie und zur allgemein Pathologie*, 1924, N° 73. p. 168.)
- SAAR. — Puberté précoce par gliome du cerveau intermédiaire. (*Frankfurter Zeitschrift für Pathologie*, 1937, t. 5, p. 451.)
- SOCIÉTÉ DE NEUROLOGIE DE PARIS. — 7 décembre 1905. Un cas de maladie de Recklinghausen avec dystrophies multiples et prédominance unilatérale.
- THURET et GUILLAMIN. — Arthropathies nerveuses d'origine cérébrale. (Société de Neurologie de Paris, séance du 6 janvier 1938.)
- VICKER. — Tumeur de l'hypothalamus. (*The medical Journal of Australia*, 23 juillet 1932, t. 2, p. 116.)
- WEIL. — Compte rendu des Sociétés médicales. Séance du 28 juillet 1922. (*Klinische Wochenschrift*, 14 octobre 1922, t. 2, p. 2114.)
- WEISSENBACH et LIÈVRE. — Les ostéites fibreuses sans adénome parathyroïdien. (*Presse médicale* du 18 février 1939.)
- WEISS. — Sur le type unilatéral des chondromes multiples. (*Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen*.)
-

Imprimé par R. FOULON
29, rue Deparcieux, Paris XIV^e
